BRUSKSKELET OG EPIFYSEPROBLEM

CARTILAGE BONES AND EPIPHYSIS PROBLEM

AF

POUL LÜTKEN

(WITH A SUMMARY IN ENGLISH)

EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1947

LANE LIBRARY
SAN FRANCISCO

Forsvaret finder Sted Torsdag den 11. September 1947
Kl. 14 i Anneksauditorium A, Studiestræde 6, o. G.

Bekendtgørelse.

I Henhold til kgl. Anordning af 13. Oktober 1927 er der fastsat følgende Bestemmelser til Ordens Opretholdelse ved det offentlige Forsvar af Doktorafhandlinger:

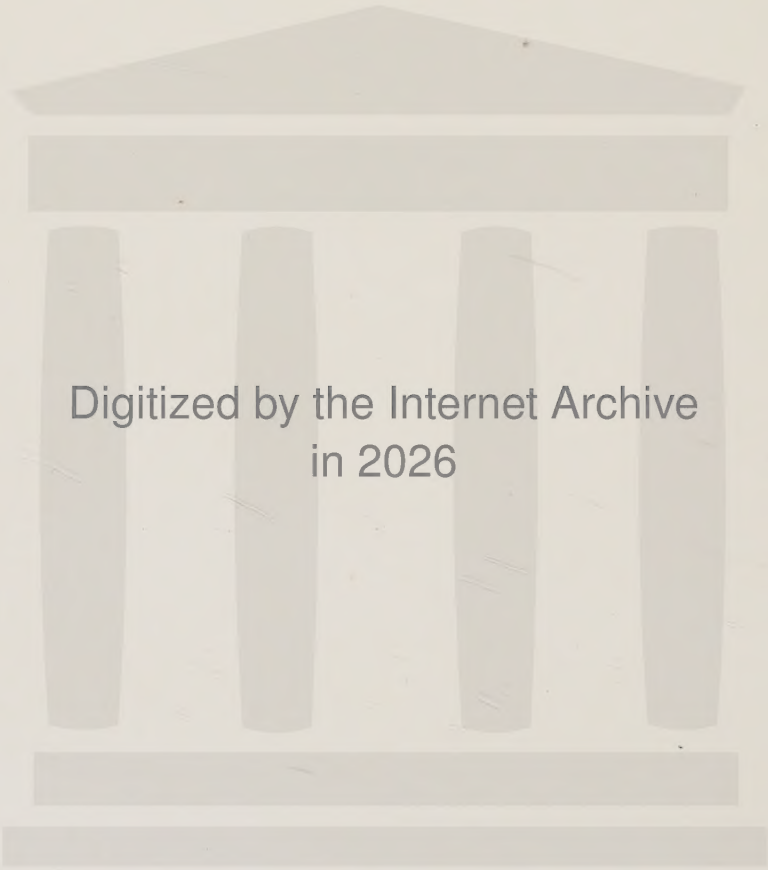
1. Forsvarshandlingen ledes af Fakultetets Dekanus eller af en anden dertil af Fakultetet udnævnt Professor. Ordstyreren giver Ordet og paaser, at Handlingen foregaar paa en værdig Maade; han kan paalægge en Opponent at høre op og i fornødent Fald afbryde Handlingen. Ordstyreren deltager ikke selv i Forhandlingen. Foruden de officielle Opponenter er de Medlemmer af Fakultetet, under hvis Fagomraade Afhandlingens Emne hører, og som ikke har lovligt Forfald, forpligtede til at overvære Forsvarshandlingen.
2. Som Opponenter ex auditorio har i Almindelighed kun akademiske Borgere samt polytekniske Kandidater Ret til at optræde. Dog kan Fakultetet ogsaa tillade andre, som fremsætter Ønske derom, at opponere. Opponenter ex auditorio maa melde sig hos Ordstyreren inden Begyndelsen af Handlingen; dog kan Ordstyreren ogsaa lade senere anmeldte Opponenter faa Ordet, men uden at betage dem, der tidligere har meldt sig, Forretten.
3. Der tilstaas i Almindelighed hver af de officielle Opponenter $1^1/_2$ Time og hver Opponent ex auditorio $^3/_4$ Time, derunder indbefattet den Tid, Doktoranden behøver til at give Svar; dog kan Ordstyreren, for saa vidt som Antallet af de anmeldte Opponenter tillader det, tilstaa en længere Tid. Handlingen maa ikke vare over 6 Timer.
4. Foranførte Bestemmelser skal indtil videre trykte medfølge enhver Disputats.

Dette bekendtgøres herved til Efterretning for alle Vedkommende.

Konsistorium, den 21. November 1927.

SLM 460431

BRUSKSKELET
OG EPIFYSEPROBLEM


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154810_0008

BRUSKSKELET OG EPIFYSEPROBLEM

CARTILAGE BONES AND EPIPHYSIS PROBLEM

AF

POUL LÜTKEN

(WITH A SUMMARY IN ENGLISH)

EJNAR MUNKSGAARD
KØBENHAVN 1947

Denne Afhandling er af det lægevidenskabelige Fakultet antaget til offentlig at forsvares for den medicinske Doktorgrad.

København den 22. Februar 1947

MOGENS FOG
h. a. dec.

Copyright 1947 by
EJNAR MUNKSGAARD, COPENHAGEN

—

Printed in Denmark
VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN

In memoriam

Alfred Lütken

Dr. technices honoris causa
Professor ved Danmarks tekniske Højskole
Direktør for Haandværkerundervisningen

P. Carl Petersens Fond har ydet Støtte til Fremstillingen af den Præparatsamling, der har dannet Grundlaget for de i Afhandlingen meddelte Undersøgelser.

Forord

Min Interesse for Epifyseproblemet blev vakt under min ortopædiske Uddannelse. Overlæge, Dr. med. P. G. K. Bentzon's Undersøgelser over Karforsyningen til Epifyserne og Professor, Dr. med. Poul Morville's Arbejde over Hofteleddets Anatomi blev bestemmende for mig. Under Udarbejdelsen af en mindre Artikel om Epifysiolysis capitis femoris i Vinteren 1938-39 blev det mig klart, at der var et Problem i Forbindelse med Epifysebegrebet.

I Februar 1939 paabegyndtes det Arbejde, hvis Resultater hermed offentliggøres, selve Arbejdet afsluttedes i December 1944; men Afhandlingens Tekst er blever revideret i Løbet af Vinteren 45-46; Undersøgelserne er udført dels paa Københavns Universitets histologisk-embryologiske Institut, dels paa Aarhus Amtssygehus i Odder. Specielle Undersøgelser er dog foretaget paa Zoologisk Museum i København og paa Anatomisk Institut ved Aarhus Universitet med Tilladelse af disse Institutioners Ledere, Professor, Dr. phil. C. M. Steenberg (†), Overlæge I. Lambrethsen, Professor, Dr. phil. R. Spärck og Professor, Dr. med. L. Einarson.

Uden Professor Steenbergs Forstaaelse og Opmuntring og Overlæge Lambrethsen's Hjælp i Form af Lempelser i mit Arbejde paa Sygehuset i Odder kunde dette Arbejde næppe være blevet gennemført.

Medicinalco har som Gave stillet det nødvendige Antal gravide Hunrotter til min Raadighed efter Anbefaling af Forsøgslaboratoriets Ledere, Dr. med. Erik Jacobsen og cand. pharm. Aage Kjerbye Nielsen.

Størstedelen af Mikrotomarbejdet er blevet udført af Frk. Marie Schousboe.

Mikrofotografierne og Størsteparten af de øvrige Billeder er fremstillet af Laboratoriebetjent Einar Hansen, Aarhus. Fig. 123 af Lærer Axel Øye-Nielsen og Fig. 121 af Konservator J. V. Holm, København. Tegningerne efter Rekonstruktionerne har Tegnersken Frk. Julie Tesch, København, udført.

Med Gennemsyn af Manuskript og Korrektur har Bibliotekar, cand. mag. A. G. Drachmann og mag. scient. Nils Andrésen ydet mig værdifuld Hjælp.

Oversættelsen af Sammendraget er foretaget af Hans Andersen- M.D.

P. Carl Petersens Fond har støttet Arbejdets Gennemførelse økonomisk.

Alle, der har hjulpet til med Afhandlingens Tilblivelse, bringer jeg her min hjerteligste Tak.

En ganske særlig Tak skylder jeg min Hustru, som gennem den Aarrække, Arbejdet har staaet paa, har ydet en aldrig svigtende, baade moralsk og reel Hjælp.

Aalborg, Marts 1947.

POUL LÜTKEN

Indholdsfortegnelse

1. Afsnit

HISTORISK OVERSIGT OG PROBLEMOPSTILLING

Epifysebegrebet 11
Forbeningsomraader og Epifyseproblem 18

2. Afsnit

EGNE UNDERSØGELSER

Skeletudvikling hos Pattedyrfostre 35
Rottefostermaterialet 35
Almindelig Oversigt 36
Beskrivelse af de forskellige Bruskskeletdele 49
Menneskefostermaterialet 73
Beskrivelse af de enkelte Skeletdele 74
Skeletudvikling hos Hvirveldyr med Bruskskelet 86
Tillæg: Visceralskelettet hos Pattedyrfostre 89
Forbeningsforhold i den proximale Del af Femur 91

3. Afsnit

DISKUSSION AF DE ANATOMISKE FUND

Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade 104
Diafyse- og Epifysebegreberne paa morfogenetisk Basis 114
De secundære Forbeningsomraaders Betydning 123

KONKLUSION 129

SAMMENDRAG 131

SUMMARY IN ENGLISH 144

LITTERATURLISTE MED OVERSIGT OVER CITATER 159

ILLUSTRATIONER ..... særligt Hefte

1. Afsnit

Historisk Oversigt og Problemopstilling

EPIFYSEBEGREBET

Siden *Clopton Havers*[33] i 1691 udgav sin Bog: *Osteologia nova,* med en Skildring af Knoglevævets Struktur, som betød en fuldstændig Nyorientering indenfor denne Del af Anatomien, og *Henri-Louis Du Hamel du Monceau*[14-20] i Aarene 1739—43 offentliggjorde sine eksperimentelle Arbejder over Knoglernes Vækst, er der gennem talrige Arbejder skabt Klarhed over væsentlige Felter indenfor Skelettets Anatomi og Biologi.

Paa et enkelt Omraade befinder vi os imidlertid praktisk talt paa samme Standpunkt som Oldtidens Anatomer. Dette gælder Udformningen af Epifysebegrebet, samtidig med at vi med Hensyn til den genetiske Betydning af de forskellige Forbeningsomraader, der i Løbet af Ontogenesen opstaar i langt de fleste af det menneskelige Skelets Knogler, trods talrige Undersøgelser og Hypoteser stadig mangler en fyldestgørende Forklaring.

Den klassiske Anatomis Opfattelse af Epifysebegrebet er rent descriptiv. Paa Knoglerne skelnes mellem en central Benmasse og forskellige Fremspring. Ved Undersøgelse af Skelettet hos Fostre, unge Individer og forskellige Dyr bliver det konstateret, at medens den centrale Benmasse altid er tilstede, bestaar Fremspringene dels af Ben og dels af Brusk.

Derfor skelner man mellem to Arter af Fremspring: Benede Fremspring i direkte Sammenhæng med den centrale Benmasse kaldes Apofyser; bruskede Fremspring kaldes Epifyser, ligegyldig hvor de findes, og uafhængig af om de udelukkende bestaar af Brusk eller indeholder isolerede Benkærner eller er fuldstændig forbenede med Undtagelse af en smal Bruskplade som Skillelinie fra den øvrige Del af Knoglen.

Den principielle Forskel mellem Apofyse og Epifyse bestaar i, at Apofysen er en Del af selve Knoglen, medens Epifysen er en Tilvækst eller Eftervækst, der i en kortere eller længere Periode lader sig skille fra den Knogle, den tilhører. Naar Epifyserne smelter sammen med Knoglen, ophører de at være Epifyser og er nu blevet til Apofyser. Epifysebegrebet har i denne klassiske Udformning kun Mening i Forbindelse med føtale eller juvenile Knogler eller Skeletdele med partiel Forbening. Permanente Bruskmasser regnes ikke med til det egentlige Skelet.

Følgende Referater og Citater skal belyse denne Fremstilling; selve Nomenclaturen er saa gammel, at dens Oprindelse ikke lader sig efterspore.

Hippocrates[38] kalder Hvirvlernes Torntappe Apofyser og beskriver dem som dækkede af bruskede Epifyser. Iagttagelsen er efter al Sandsynlighed gjort paa Hvirvler fra et Dyr. *Galén*[26] giver en nøjagtigere Definition af, hvad disse Betegnelser dækker: »Apophysis enim ab epiphysi differt, quod epiphysis quidem alterius cum altero unitio sit, at apophysis totius ossis pars.«

Allerede *Thomas Bartholin*[3] (1651) giver en lidt afvigende Beskrivelse af en Rørknogle: »Propriæ partes tres sunt in majoribus. 1. Os dicitur, media portio durior crassiorque. 2. *'Απόφυσις* processus, protuberans pars ossi continua, musculorum insertionibus inserviens. 3. *'Επίφυσις*, appendix ossis, ossique contigua prominens pars, cui adponitur cartilago.«

Her er det kun Fremspring, der tjener til Muskelinsertioner, der er Apofyser.

Derimod er *Winslow*[82] (1732) aabenbart helt paa klassisk Grund, naar han udtaler, at »det, der under Opvæksten er Epifyser, bliver til Apofyser hos den Voksne. Det maa endvidere bemærkes, at der er Epifyser, som paa sig bærer Apofyser, saaledes den distale Epifyse paa Tibia. Der er ogsaa Apofyser, som bærer Epifyser, som det f. Eks. forekommer ved Trochanter major; endvidere er Collum femoris en Apofyse, der bærer Caputepifysen.«

Disse Eksempler maa være tilstrækkelige til at vise, at medens selve Epifysebegrebet er klart og skarpt udformet, saa

dækker det morfologisk over forskelligt Indhold: 1. Et brusket Fremspring eller Endestykke af en Knogle. 2. Det Omraade af et saadant Fremspring, der forbener som en selvstændig Del og under Vækstperioden er i Forbindelse med Resten af Skeletstykket ved en Bruskskive, Epifysebruskskiven; (paa Dansk oftest kaldet Epifyselinien).

Apofyse bruges snart i en snævrere Betydning om Fremspring, der tjener til Fæste for Muskler, snart i en videre Betydning, omfattende alle Knoglefremspring, ogsaa forhenværende Epifyser. Medens Ordene Apofyse og Epifyse er klassiske Navne, der har bevaret deres Betydning helt til Nutiden, gælder det samme ikke om Ordet Diafyse som en Betegnelse for en Rørknogles Midterstykke. Det ovenfor anførte Citat af *Bartholin* kan tjene til Bevis. Der kan næppe være Tvivl om, at Bartholin vilde have anført en græsk Betegnelse for Corpus, hvis han havde kendt den.

Ordet Diaphysis findes imidlertid benyttet i de ældste Skrifter, men i en helt anden Betydning. *Hippocrates*[38] beskriver Knoglerne i Crus og siger: »I den mod Laaret vendende Ende hænger de sammen og har en Epifyse, og Epifysen har en Diafyse.« I *Galén*'s[26] Kommentar hertil benytter han Betegnelsen Diafyse om et senebrusket Fremspring, der findes mellem Condyli tibiae. Leksikalsk betyder Diaphysis: 1. Spiring. 2. Deling, Skillevæg, Revne, Spalte (i Klippe), Kløft, Skillelinie mellem Stilk og Blad. 3. Fremspring paa Tibia (se ovenfor).

Diaphysis i Betydningen: Del, der skiller, indføres af *Heister*[34] (1741): »In osse ipso consideramus tria: 1. Corpus ossis, quod diaphysis audit Galeno, a) ejusque extrema, 2. apophysis, 3. epiphysis. Diaphysis sive Corpus ossis ...«

Det er med Urette, at *Heister* angiver *Galén* som Kilde for sin Brug af Ordet Diaphysis; et Forhold som allerede *Hyrtl*[42] (1880) har gjort opmærksom paa.

Albinus[1] (1737) giver en Beskrivelse af Forbeningsforholdene i den første Periode. Denne betyder et Brud med den klassiske Opfattelse. Han bruger ikke Ordet Diafyse, og han indfører Betegnelsen *Additamentum* for de lange Knoglers bruskede Endestykker.

Additamentum forbener dels i Forbindelse med Corpus, dels fra særlige Forbeningspunkter; disse sidste Omraader er de egentlige Epifyser.

Cuvier[13] (1801) slutter sig til denne Opfattelse af Epifysebegrebet, medens *Toynbee*[79] (1841) og *Bruch*[11] (1851) holder paa den klassiske; *Bruch* dog med den rent sproglige Forflygtigelse af Begrebet, at han bruger Ordet Apofyse til at betegne Epifysebegrebet.

Schwegel[76] (1858) knytter Betegnelserne Apo-, Epi- og Diafyse til Forbeningsomraader. Han skelner mellem Hovedforbeningscentre, som han kalder Diafyser, og secundære Centre, der er Apofyser, naar de findes ved Muskel- eller Baandtilheftninger, og Epifyser, naar de findes i Ledender.

Disse Benævnelser har han valgt for at lette Beskrivelsen og ikke for at gennemføre noget Princip eller hylde nogen Autoritet. Han taler f. Eks. om en *Diaphysis olecrani* med den Motivering, at der mellem Kærnerne i Olecranon og Corpus findes en mindre Kærne under Ledfladen paa Olecranon og en anden under Ledfladen paa Processus coronoides; disse to bliver Epifyser i Forhold til de førstnævnte.

Et Forsøg paa at gennemføre et Princip i Nomenclaturen er gjort af *Rambaud & Renault*[67] (1864). Diafysen beskriver de som den Del af en lang Knogle, der er beliggende mellem Apofyserne. I den udvoksede Knogle svarer Diafysen til Corpus; Diafysen forbener fra et primært Forbeningscentrum. Som Epifyser betegnes ethvert Knoglefremspring, der er Sæde for secundære Forbeningscentre, d. v. s. secundære i Forhold til det primære eller diafysære, og som er adskilt fra Corpus ved en Bruskplade. Epifyserne er bestemte til at fuldkommengøre Skeletdelen. Apofyse er ethvert Knoglefremspring, der er i continuerlig Forbindelse med Corpus uanset dets Udvikling. I den voksne Alder findes derfor kun Apofyser (jvf. *Winslow*). De bruskede Endestykker af de lange Knogler betegnes som Appendices (Additamentum, *Albinus*). Under det videre Forløb af Forbeningsprocesserne inddrages de i Diafysen til den ene Side og bliver til Epifyse til den anden.

Den klassiske Anatomi vidste ikke, at de fleste Skeletdele

oprindelig anlægges fuldstændig i Brusk, den kendte dem først paa det Udviklingstrin, hvor de centrale Partier allerede var forbenede. Under Embryologiens Udvikling i den første Halvdel af det 19. Aarhundrede blev ogsaa Skeletudviklingen klarlagt i store Træk. Det klassiske Epifysebegreb eksisterer imidlertid kun, naar Skeletdelene er delvis forbenede; og man maatte derfor tage Stilling til, hvordan man skulde betragte de helt bruskede Skeletdele. Her fastslaar *Rambaud & Renault*[67] udtrykkelig, at saalænge en Skeletdel kun bestaar af Brusk, er der intet, der antyder den senere Deling i Diafyse og Epifyse. Disse Betegnelser kan derfor ikke anvendes paa en Bruskskeletdel.

Denne Opfattelse søger *Langer*[47] (1876) at ændre; han gør et alvorligt Forsøg paa at knytte Betegnelserne Diafyse og Epifyse til morfogenetiske Begreber. Han fastslaar ved Hjælp af Karforsyning og Muskelinsertioner, at Epi-diafysegrænsen ligger fast, selv om man ikke i Bruskvævets Bygning kan paavise nogen Forskel, der kan tages som Kriterium for, om det hører til Diafyse eller Epifyse.

Hagopoff[29] (1898) taler om Bruskdiafyse og -epifyse, fordi han mener at have paavist en selvstændig Bruskkærne i Caput femoris hos Faarefostre.

Hintzsche[36] (1928) fastholder den klassiske Opfattelse og kan derfor ikke tale om Diafyse og Epifyse, før der er en Forbeningszone i Skaftedelen. Begge de bruskede Endestykker betegner han som Epifyser, uden Hensyn til deres Størrelse eller til om der findes en secundær Knoglekærne eller ej. I Løbet af Udviklingen bliver derefter større Dele af Epifyserne inddraget i Diafysen, og Epifyserne derved forholdsvis kortere.

Haines[30] (1937) holder sig ligeledes til det klassiske Epifysebegreb, da det umiddelbart kan anvendes paa alle Klasser af Hvirveldyr, der har Forbening i Skelettet. Hos de lavere Hvirveldyr udvikles i Almindelighed ingen Forbeningskærner i Epifyserne.

I den nugældende Nomenclatur er Diafyse Betegnelse for den paa ethvert Tidspunkt af Ontogenesen forbenede Del af en lang Knogle, der forbener fra det primære eller diafysære Forbeningsomraade.

Ved at identificere Diafysen med det diafysære Forbeningsområdes øjeblikkelige Indhold har man opnaaet at faa en logisk descriptiv Betegnelse for et anatomisk Omraade, som har højst forskellig Afgrænsning efter det Tidspunkt i Ontogenesen, man vælger at betragte.

Konsekvensen er bleven, at det, der ikke er Diafyse, hører til Epifyserne. Epifyse er derfor en descriptiv Betegnelse for et Omraade, der varierer med Hensyn til Afgrænsning og tillige med Hensyn til Indholdets Art.

Erfaringerne fra Undersøgelserne af Fostre har saaledes ikke sat sig Spor i Definitionen af Epifysebegrebet; det er faktisk det samme som i Oldtiden.

Man har opgivet at knytte Betegnelserne til bestemte uforanderlige anatomiske Begreber, fordi man ikke kender Lovene for de forskellige Forbeningsområaders Afgrænsning. De Problemer, der knytter sig hertil, som det senere skal vises, er søgt løst paa flere Maader. I den nyere Tid endda ved at benægte, at der overhovedet er et Problem, *Harris*[31] (1933).

Nogen absolut Tilslutning har denne Nomenclatur dog ikke faaet. Der findes Forfattere, som benytter Betegnelsen Diafyse for Skaftedelen af de lange Skeletdele ogsaa i Brusk, og som kalder Ledenderne Epifyser uden at komme nærmere ind paa den nøjagtige Afgrænsning af Omraaderne. For Eks. *Fell*[22] (1925), *Broman & Häggqvist*[9] (1928). Paa lignende Maade har Apofyse faaet nogen Anvendelse som Betegnelse for de særlige Forbeningskærner, der findes ved visse Muskeltilhæftninger.

Ved Analogislutning bruges Diafyse- og Epifysebegreberne ogsaa paa andre Typer af Knogler (korte, flade eller uregelmæssige), naar disse har flere Forbeningsområader eller forbener ufuldstændigt. Det skal tilføjes, at en lang Knogle efter germansk og nordisk Sprogbrug kaldes en Rørknogle, naar den indeholder en større Marvhule.

Sammenfattende kan man sige, at Diafyse og Epifyse er rent descriptive Begreber, der kun eksisterer i Forbeningsperioden hos Pattedyr med fuldstændig Forbening, men persisterer hos talrige andre Hvirveldyrarter. Grænsen mellem Epifyse og Diafyse er bevægelig under Ontogenesen. Omraader, der i tid-

lige Stadier hører til Epifysen, inddrages i senere Stadier i Diafysen.

Overfor denne Opfattelse staar der en anden, der er fremsat med størst Vægt og Klarhed af *Langer*[47] (1876), men som kan spores tilbage til *Cuvier*[13] (1801) og *Albinus*[1] (1737). Disse hævder, at Epi-diafysegrænserne ligger fast. Der maa findes faste biologiske Aarsager til, at Forbeningsprocesserne inden for hver Dyreart og Skeletdel forløber paa en ganske typisk Maade. Svagheden i denne Argumentation ligger først og fremmest i manglende Beviser, men ogsaa i at Epifysebegrebet er gjort identisk med de epifysære Forbeningskærners Omraade, og dette bliver uholdbart, saa snart man vil drage Sammenligning med Forhold hos Hvirveldyr, der ikke er Pattedyr.

Medens der saaledes er en næsten overvældende Enighed om selve Epifysebegrebet, viser det sig, at denne Enighed forsvinder, saa snart Spørgsmaalet om Epifysernes Betydning kommer under Debat.

FORBENINGSOMRAADER OG EPIFYSEPROBLEM

Den i forrige Kapitel givne Oversigt over Begreberne Epifyse, Apofyse og Diafyse giver et Indtryk af, hvad man paa de forskellige Tidspunkter har ment om de nævnte Dannelsers Morfologi. Et helt andet Spørgsmaal er at finde Forklaring paa, hvorfor nogle Skeletdele har flere Forbeningsomraader, medens andre kun har ét.

Vi har set, at nogle Anatomer identificerer Epifysebegrebet med de epifysære Forbeningsomraader, men ogsaa set, at dette betyder en Indsnævring af dette Begreb, som i saa Fald kun kan gælde for Pattedyr. Imidlertid løber de Betragtninger, der gøres over Epifysebegrebet, paa saa mange Punkter parallelt med Betragtningerne over de epifysære Forbeningsomraader, at begge Spørgsmaal lettest behandles under ét.

I det følgende gives en Oversigt over de skiftende Opfattelser af disse Spørgsmaal. Den gives uden Kommentar, da Diskussionen af de fremsatte Teorier er samlet i Afhandlingens sidste Afsnit, for at Gentagelser kan undgaas.

I den klassiske Anatomi har man søgt at løse Spørgsmaalet ved at antage, at Epifyserne er selvstændige Skeletdele, der smelter sammen med andre Skeletdele, nemlig Diafyserne. Antagelsen støttedes ved Opdagelsen af, at Os coxæ opstaar af 3 Skeletdele, og at Os sacrum er en Sammensmeltning af Hvirvler plus Ribben. Efterhaanden som Kendskabet til sammenlignende Anatomi voksede, blev det imidlertid klart, at man aldrig nogensinde fandt Eksempler paa, at Epifyserne virkelig optraadte som selvstændige Skeletdele, og dermed vaklede Grundlaget for denne Hypotese saa meget, at den mistede sin Betydning, og Teorier med helt anden Begrundelse blev fremsat.

Helt opgivet er denne Forestilling dog ikke; af og til dukker den frem igen i mere eller mindre tilsløret Skikkelse. (Se f. Eks. Citatet af *Pfitzner* Side 20).

Det ældste Forsøg, jeg har fundet, paa at give en histologisk Beskrivelse af en Epifyse til Forskel fra Diafysen, skyldes *Du Hamel*[18] (1743); det lyder saaledes:

»En fendant l'os et l'épiphyse selon leur longueur, il nous parut que le cartilage de l'articulation, celui qu'on nomme *intermédiaire,* l'extrémité des tendons et des ligamens, et enfin le périoste devenu en cet endroit fort épais, il nous parut, dis-je, que ces différentes parties formoient toutes ensemble ce qu'on appelle *l'épiphyse.*«

St. Hilaire[35] (1807) har foretaget nogle sammenlignende anatomiske Studier over Fuglekraniet. For at finde et Sammenligningsgrundlag gaar han ikke ud fra det udvoksede Cranium, for heri kan de Knogler, hvoraf Kraniet er opbygget, ikke skelnes, men han prøver at tælle som Knogler ethvert tydeligt Forbeningscentrum, og efter at have fulgt denne Fremgangsmaade finder han saadanne Overensstemmelser med Pattedyrkraniet, at dette Resultat har retfærdiggjort hans Idé.

Owen[59] (1848) fremsætter nogle Betragtninger om Forbeningscentrernes Betydning og gengiver den klassiske Definition af, hvad man forstaar ved en Knogle: »In human anatomy every single and distinct mass of osseous matter entering into the composition of the adult skeleton is called "a bone";« ... Heroverfor, siger *Owen*[59], har bl. a. *St. Hilaire* indvendt, at man som Knogler maa optælle alle selvstændige Forbeningscentre. *St. Hilaire*'s Ord citeres korrekt, men løsrevet fra deres Sammenhæng, saaledes at det kommer til at se ud, som om *St. Hilaire* vilde give denne Betragtning almén Gyldighed; dette fremgaar dog paa ingen Maade af Arbejdet, der, som ovenfor angivet, kun refererer til Kraniets Bygning.

Owen har imidlertid troet, at Reglen skulde være almengyldig, idet han bemærker[59]: »Denne Regel, fremsat af den ovenfor citerede franske Autoritet, viser sig fejlagtig, naar den anvendes paa det vanskelige Spørgsmaal om Arten og Antallet af Knogler i Skelettet, fordi den ikke skelner mellem de Forbeningscentre,

der har homolog Betydning og dem, der kun har teleologisk Betydning; eller med andre Ord skelner mellem de Forbeningscentre i en menneskelig Knogle, der repræsenterer Elementer, som ofte er selvstændige Knogler hos de lavere Dyr, og dem, der uden saadan Betydning letter Forbeningsprocessen og har deres øjensynlige Værd i, at de tjener det voksende Dyrs Velfærd. Det unge Lam eller Føl f. Eks. kan staa paa sine Ben, saa snart det er født; det rejser Kroppen fra Jorden og begynder snart at løbe eller springe omkring. Rystelserne i selve Lemmerne bliver brudt og formindsket i denne følsomme Aldersperiode ved Delingerne af Rørknoglerne og ved Indskydelsen af Puder af Brusk mellem Diafyse og Epifyse. Yderligere bliver de Stød, som kunde skade de umodne Dyrs bløde og stærkt udviklede Hjerne, spredt og afbødet ved Hvirvellegemernes Epifyser.«

Ogsaa *Bruch*[11] (1851) argumenterer mod at opfatte ethvert Forbeningsomraade som en særlig Skeletdel eller Knogle. Han hævder, at Apo-diafysegrænsen flytter sig under Ontogenesen og fremhæver, at det er forkert at betragte den som fast og Apofyserne som oprindelig selvstændige Knogler, og siger, at Rørknoglerne ikke kunde vokse, hvis ikke Brusken blev bevaret paa Grænsen mellem Apofyse og Diafyse. For ham er Apofyseproblemet ikke bundet til de secundære Forbeningsomraader.

Ollier[58] (1867) tager Spørgsmaalet om Epifysens eventuelle Væsensforskel fra Diafysen op til experimentel Prøvelse. Medens der ikke har været Tvivl om, at Diafysen kan regenereres, saa har der ikke været Enighed om Epifysernes Regenerationsevne. *Ollier* udfører en Række Forsøg, hvor han paa unge Dyr fjerner enten det halve af, eller en hel Rørknogle subperiostalt; han finder, at Epifyserne regenereres, ogsaa Bruskskiven, dog bedst, naar der er en uskadt Parallelknogle, som i Underarm eller Crus, medens Regenerationen er mere uregelmæssig af Humerus eller Femur. De epifysære Forbeningspunkter er i Regeneratet talrigere end de normale. Selve de fremspringende Ledhoveder regenereres ikke, der dannes heller ingen Ledbrusk. For *Ollier* er Forklaringen ligetil: Periost dækker ikke disse Dele, og hvad det ikke dækker, kan det ikke reproducere.

Pfitzner[63] (1890) fremhæver, at en Bruskskeletdels oprinde-

lige Sammensmeltning af to Skeletelementer røber sig i Forbeningsforholdene, selvom Sammensmeltningen ikke mere kan erkendes paa Bruskskeletdelen. Følgende Regel gælder for alle lignende Tilfælde: »Hvor en Skeletdel fylogenetisk er opstaaet ved Forening af flere Dele, vil dette antydes gennem Dannelsen af adskilte Forbeningsomraader, selv om der ontogenetisk kun dannes en sammenhængende Brusk. Ofte vil imidlertid, hvis det f. Eks. drejer sig om to Forbeningspunkter, det ene blive saa at sige »holdt nede« — det bliver inkonstant eller forsvinder fuldstændigt. Jeg tror dog stadig, at man skal betragte de accessoriske Forbeningspunkter med langt større Opmærksomhed, end det i Almindelighed sker, ogsaa de sjældnere, der opstaar som Varietet. De er vel ikke egentlige Beviser, men en Slags Indicier paa, at der muligvis kunde ligge et nu assimileret, men tidligere selvstændigt, Skeletelement til Grund.«

Mehnert[51] (1897) omtaler en Række Forbeningskærner, der optræder sent i Ontogenesen. »Man kunde i disse Tilfælde tro, at det maaske drejede sig om forsinket Forbening af rudimentære Skeletafsnit. I Extremitetsskelettet kunde denne Tanke ikke paa Forhaand afvises, men da de ogsaa optræder ved Bækkenringen, er en saadan Slutning utilladelig. Disse Forbeningskærner optræder i nøje Forbindelse med Muskeltilhæftninger og peger paa Muligheden af et mekanisk Moment. Muskeltrækket begunstiger paa en eller anden Maade Dannelsen af en særlig Knoglekærne i Insertionsomraadet.« Han slutter sig til den Opfattelse, at Skelettet er af myogen Oprindelse og definerer[51]: »Ethvert Skeletafsnit, som nu betegnes som Diafyse, er det oprindelige Tilhæftningssted for den primitive Muskulatur. De Epifysekærner, som dukker op i Løbet af Ontogenesen lige til Puberteten, er af fylogenetisk yngre Dato og er først dannet under Indflydelse af den senere indtrufne Fordeling af Muskeltilhæftningen.«

Denne mekaniske Teori videreføres af *Parsons*[61] (1904), der beskriver, hvad han kalder Trækepifyser (traction epiphyses) og sammenligner dem med Sesamknogler. Han konkluderer: »Jeg vil slutte med at sige, at jeg ikke mener, at alle Trækepifyser engang har været Sesamben, eller at alle Sesamben engang har

været Epifyser. Jeg vil blot henlede Opmærksomheden paa det Faktum, at de lejlighedsvis forandres fra den ene Art til den anden og paa, at begge er afhængige af Tilstedeværelsen af en Vinkel paa Trækretningen.«

I en ny Afhandling (1905) opstiller *Parsons*[62] Begrebet Trykepifyser (pressure epiphyses), der ogsaa kan kaldes Ledepifyser, da de kun findes ved Led. De findes hos mange Dyrearter, men ikke hos Fuglene. Epifysernes Opstaaen skyldes mekaniske Forhold: »Hvis der er kastet noget Lys over Epifysernes Dannelse, saa er vi stadig fuldstændig i Mørke med Hensyn til, hvorfor Diafysens Forbening bliver standset ved den fremtidige Epifyselinie.«

Som yderligere Epifysetype har *Parsons*[60] (1903) opstillet den atavistiske og nævner som Eksempel, at den Forbeningskærne, der dannes i Tuberculum pubis, kan betragtes som en Rest af Pungbenet.

En selvstændig Forbruskningskærne i Caput femoris hos Faaret mener *Hagopoff*[29] (1898) at kunne paavise: »Midt i det Mesenchymvæv, der ligger imellem Mødepunktet for de 3 ossa iliae og den øverste Ende af Femurs bruskagtige Diafyse, viser Hovedet sig først som en Kærne af den hyaline Brusk, ogsaa kaldet »nodule céphalique«, der dog paa nogle Punkter er knyttet til Diafysen, men som paa andre Punkter er adskilt fra denne ved Tværrækker af dybtliggende Celler, der ikke er andet end Celler af det chondrogene Lag eller Mesenchymet, og som vi har benævnet *mesenchyme juxta-epiphysaire supérieure,* analogt med Brusken af samme Navn.«

»Den[29] epiphysære Proces er, kort sagt, overalt kun Dannelsen af et Lag embryonale Bruskceller paa Bekostning af det chondrogene Lag, og dette Lag føjer sig paa en eller anden Maade til den diaphysære Ende, mere eller mindre betydeligt efter de forskellige Stadier. Paa samme Maade forholder det sig med Skelettets Fremspring eller Apophyser: Det chondrogene perinodulære Lag (perichondrium primitivum) danner bruskagtige Celler ligesom Perichondriet danner Chondroblaster.«

Medens der normalt er en Epifyse i hver Ende af en lang Skeletdel, og ofte er flere secundære Forbeningscentre i samme

Epifyse, saa findes der i det menneskelige Skelet visse Undtagelser fra den almindelige Regel. 2.—5. Metacarpal- og Metatarsalknogler har kun en distal Epifysekærne, medens 1. Metacarpal- og Metatarsalknogle ligesom Phalangerne kun har Epifysekærne proximalt. Denne Ejendommelighed har voldt store teoretiske Vanskeligheder. Først har man diskuteret, om 1. Metacarp (Metatars) overhovedet var en Metacarp (Metatars), eller om den ikke snarere var en Phalanx. Dette Standpunkt indtages f. Eks. af *Winslow*[82] (1736), der kun beskriver fire Metacarper (Metatarser), men denne Diskussion skal der ikke gaas nærmere ind paa her. Dernæst har man drøftet, hvad der i denne Forbindelse har mere Interesse: Aarsagen til, at der mangler Epifysekærne i den ene Ende. For ortodokse Tilhængere af Epifysebegrebets Identificering med de secundære Forbeningskærner var det ensbetydende med, at disse Skeletdele manglede Epifyse i den ene Ende, og det gjorde hele Problemet endnu mere indviklet.

Schwegel[76] (1858) hævder, at han har fundet Epifysekærner i begge Ender af baade Metacarper og Phalanger. Grunden til, at de proximale Kærner i Metacarp (Metatars) 2—5 og distale Kærner i 1. Metacarp (Metatars) og alle Grund- og Mellemphalanger saa sjældent paavises, er, at de er smaa og tidligt smelter sammen med Diafysen og derfor let overses. *Vesal* og *Albinus* skal ifølge *Schwegel* være de eneste Forfattere, der omtaler disse Epifyser.

Retterer[72] (1885) kommer til det Resultat, at Karforsyningen er afgørende for, om der opstaar secundære Forbeningskærner eller ej. Naar Karrene trænger ind i Brusken, vil de enten danne et isoleret Omraade i Epifyserne, og saa dannes der en selvstændig Forbeningskærne, eller ogsaa er der Anastomoser med Diafyseomraadet, og saa sker Forbeningen i Forbindelse med Diafysen. Desuden hænger Epifysekærnedannelse sammen med Vækstenergien. Særlige Forbeningskærner dannes, hvor Væksten foregaar hurtigt.

Man har imidlertid iagttaget, at der paa de Steder, hvor der normalt ikke dannedes Epifysekærner, af og til dannedes mere eller mindre selvstændige Forbeningskærner. For denne

Art har *Pfitzner*[63] (1890) indført Betegnelsen Pseudoepifyser.

Dette Spørgsmaal er studeret nærmere af *Freund*[25] (1905), der angiver, at hos mange Dyr, og specielt hos Havpattedyrene, er det normalt at træffe Epifysekærner i begge Ender af Metacarper og Phalanger, undtagen Endephalanger. De saakaldte anormale Epifyser, der af og til findes hos Mennesker, er derfor sikkert Pseudoepifyser.

Grashay[27] (1906) betragter de overtallige Epifyser som en atavistisk Dannelse, som skal stilles paa Linie med de talrige Abnormiteter, som vi tillægger Betydning som *Stigmata degenerationis*. Pseudoepifyserne er en Mellemform mellem de kærneholdige og de kærneløse Epifyser, saaledes, at der ikke er nogen principiel Forskel mellem disse, men kun en Gradsforskel.

Schinz[74] (1924) mener, at Knoglekærnernes Optræden er arveligt fikseret, fordi en bestemt Ændring i Rækkefølgen i Haandrodsknoglernes Forbening viste sig som arvelig Anomali.

Medens *Parsons*, som anført, hævder, at Fuglene ikke har Epifyser, har *Fell*[22] (1925) foretaget Undersøgelser over Spørgsmaalet hos Hønsefostre og finder, at der udvikles Dannelser, der maa sidestilles med Pattedyrenes Epifyser. »Naar saa mange Forfattere har benægtet deres Existens, kommer dette maaske af, at de er smaa, forbliver bruskede og kun kan skelnes ved histologisk Undersøgelse. Til et vist Stadium er Epifysernes embryologiske Udvikling identisk paa alle væsentlige Punkter hos Høns og Pattedyr. Hos begge bestaar Epifysen først af en Bruskregion med runde Celler, som er i direkte Continuitet med Diafysen gennem en Zone af Celler af intermediær Type. Hos ældre Fostre af baade Høns og Pattedyr udgør denne Epifyseregion en mere eller mindre selvstændig Dannelse, skarpt adskilt fra Diafysen ved et karakteristisk Bælte af Brusk, kendt i Pattedyrhistologien som Intermediærbrusken eller Vækstzonen. Hos Pattedyrene bestaar denne Intermediærbrusk i længere Tid efter Fødslen, medens Epifysebrusken forbener selvstændigt. Hos Høns er Intermediærbrusken en relativ forbigaaende Dannelse, som hurtigt gennembores af talrige Længdeudvækster fra den diafysære Marv. Med enkelte Undtagelser forbener Epifyserne ikke selvstændigt, men i Forbindelse med

Diafysen. *Parsons* skriver om Forbeningen hos Duer: "I Tilværelsens Løb udstrækkes Forbening mod Basis af Keglerne (af Brusken — *Fell*), men standses i en kortere Tid et lille Stykke fra Ledenden; dette er selvfølgelig ækvivalent med Epifyselinien hos de andre Hvirveldyr, men den er forholdsvis forbigaaende, og Forbeningen skrider frem, til Ledfladen er naaet, med Undtagelse af en smal Stribe Ledbrusk".«

»*Parsons* benytter Betegnelsen »Ledepifyser« i Betydningen af en »Forbening i Brusken ved Ledenden af en Rørknogle«, og i denne Betydning har Extremitetsknoglerne hos Høns rigtignok ingen »sande« Epifyser. Paa den anden Side, hvis vi med »sande« Epifyser mener Dannelser homologe med Epifyserne hos Pattedyrene, saa synes det Faktum, at den yderste Del af Brusken i de lange Skeletdele hos Kyllinger differentieres til en tydelig Hætte, som i Struktur og Udvikling er fuldstændig lig den uforbenede Pattedyrepifyse, egnet til at tillade den Slutning, at tidligt i Udviklingen findes »sande«, omend svagt udviklede, Epifyser paa alle Hønsenes Rørknogler.« Saavidt *Fell*.

Experimenter med Heling af Fracturer paa Fosterknogler i Explantat er foretaget af *Niven*[57] (1931). Blandt andet undersøges Museknogler fjernet fra et næsten fuldbaarent Musefoster. »Epifyserne bestaar af smaa Chondroblaster i uregelmæssig Fordeling. Mellem Epifysen og Diafysen ses to Lag af flade Chondroblaster, som paa Diafysesiden gaar over i de hypertrofiske Chondroblaster.«

»Under Dyrkningen fortsætter Epifyserne deres histologiske Udvikling. Epifysen af Kontrolprøven bestaar af smaacellet Brusk. Efter 16 Dages Dyrkning viser de epifysære Chondroblaster typisk Hypertrofi og er adskilte fra Skaftets hypertrofiske Celler ved flade Chondroblaster. Dette viser, at Pattedyrepifyser er i Stand til Selvdifferentiering, ogsaa naar de berøves Nerve- og Blodforsyning og dyrkes udenfor Organismen.«

Harris[31] (1933) søger at løse Spørgsmaalet om de secundære Forbeningskærner paa en ny Maade. Da hans Opfattelse har vundet Indpas i nogle moderne Lærebøger (f. Eks. *Cowdry*[12]), refereres den særlig indgaaende. Der gøres efter hans Mening altfor meget Væsen af, hvornaar de forskellige Benkærner dan-

nes. Dette bestemmes ene og alene af Bruskvævets Ernæringstilstand: »Det mest karakteristiske Træk hos Bruskvævet er den specifike Grænse for dets Vækst. Hos Fosteret og Barnet er der en Grænse for den Størrelse, en bestemt Bruskmasse kan naa ved vegetativ Reproduktion. De bruskede Epifyser for Enderne af de lange Knogler, Brusken i Chondrocraniet og selv Larynxbrusken synes at have en specifik Størrelsesgrænse for en bestemt Region og for et bestemt Dyr. Længdeforskellen af Rørknoglernes Epifyser f. Eks. paa Tibia hos en Dreng og en Kæmpe er kun ringe, medens Længdeforskellen næsten fuldstændig bestemmes af Variationer i Diafysen. Saa snart den bruskede Epifyse i den nederste Ende af den menneskelige Femur naar en bestemt Størrelse, er Grænsen for Vækst som et homogent Samfund naaet. Omtrent 10 Dage før Fødslen har Bruskcellekolonien i Femurs distale Epifyse naaet Størrelsesgrænsen. Bruskcellerne i Centrum af Epifysen er ikke længere i Stand til at faa den nødvendige Næringsvæske til Vækst og Celledeling. Mitoseomraadet begrænses til en Zone tæt ved Periferien. Denne særlige Grænse for Størrelsen af en Koloni af Bruskceller forklarer Rækkefølgen og Formen af Forkalkning og Forbening hos Fosteret og Barnet. Den begrænser ligesaavel Størrelsen af Corpus af 5te Lændehvirvel som af den bruskede distale Femurepifyse.«

Harris udvikler sit Syn paa Epifyserne som funktionelle Strukturer, hvis Udformning i høj Grad tilpasses efter de Krav, der stilles[31]: »Øjensynlig speciel Tilpasning kan paavises i Capitulum radii og Cavitas sigmoidei paa Ulna i Forbindelse med den specielt menneskelige Supinations-Pronationsbevægelse af Underarmen. Caput fibulae og Articulatio tibiofibularis superior afspejler Forandringerne i Lægmuskulaturen.«

»Da Knoglernes Epifyser og deres Forbening fejlagtig er blandet sammen med Problemet vedrørende Knoglernes Længdevækst, kan det ikke fremhæves stærkt nok, at benede Epifyser er udviklet som et Middel til at kontrollere eller begrænse Vækst. I tidlige krybdyragtige Forgængere for Pattedyrene, saaledes som *Broom* hævder, var Carpus og Tarsus hovedsagelig brusket. Hos Krybdyr og Fugle er Størstedelen af Skeletelemen-

terne bruskpræformerede og omdannes hurtigt til Ben, med Undtagelse af de Bruskpuder, som udgør de bruskede Epifyser. Selv hos Høns er den bruskede Epifyse ved Hovedet af Tibio-tarsus den eneste, der faar selvstændigt Forbeningscentrum. Sammenlignet med disse Former er Pattedyrene mindre hastige i Udvikling, og denne Langsomhed i Vækst naar sit Maximum hos Mennesket. Denne Forsinkelse i Forbeningsprocessen er Aarsagen til, at perifere Bruskpartier bevares i Skelettet. Disse yderligt liggende Partier forbener senere i deres Centrum og forenes tilsidst med Skaftet af Knoglen. Derfor har Epifyserne, skønt de er af betydelig Interesse og Vigtighed for Kirurgien, kun ringe morfologisk Betydning. Paa den anden Side har de betydelig funktionel Betydning, da deres Udviklingsmaade er saa utvivlsomt forbundet med langsommere og begrænset Vækst og med den Tid, hvor forskellige fysiologiske Former erhverves. I Overensstemmelse med dette Synspunkt staar den sene Udvikling af Forbeningscentret i Trochanter major i Relation til, at Barnet først lærer at gaa i en relativ sen Alder. Den sene Udvikling af det primære Forbeningscentrum i Processus coracoideus og af de secundære Centre ved Albuen staar i Relation til den Forsinkelse af Muskulaturens Udvikling i Overextremiteten, som findes lige til Puberteten. Aandedrætsmusklerne og Musklerne i Overextremiteten i Almindelighed og Biceps i Særdeleshed viser deres betydeligste Vækstperiode ved Puberteten.«

Epifysernes Forhold til Led og Ledkapsler har *Harris* ogsaa undersøgt[31]: »Ved Udviklingen af den primitive Ledtype falder Kapseltilhæftningen nøjagtig sammen med Stedet for Vækstbrusken, som vil fortsætte med at proliferere, saaledes at Skaftet kan vokse i Længden, til Væksten standser, naar den voksne Form er naaet. ... Vækstbruskens Epifysegrænse, der som nævnt falder sammen med Periostets (tidligere Perichondriets) Overgang til at danne Ledkapsel, afgrænser to Ernæringsomraader fra hinanden, nemlig Diafysens fra Epifysens og Ledkapslens. ...«

»I[31] Overensstemmelse med de Forandringer i de primitive Lemmers Stilling og Funktion, eftersom de gradvis frigøres fra deres rene Støttefunktion og opnaar relativ Bevægelsesfrihed, som ved hurtig Gang, og i endnu højere Grad ved Indtagelse af

den oprejste Stilling, hvor de for Armenes Vedkommende bliver helt befriet fra Støtte- og Gangfunktion, udvikles der Ændringer i Formen af de lange Skeletdeles Ledender. Parallelt med de typiske Ændringer i Lemmeknoglernes Ledender flyttes Muskler, som normalt er forbundet til Diafysen, sammen med Ledkapselinsertionen fra deres oprindelige Stilling ud paa Epifysen eller længere ned paa Skaftet. Det er denne Forandring, der er paakrævet af Hensyn til Muskeløkonomien, som bringer en Del af Diafysen indenfor Ledkapslen, eller omvendt blotter en Del af Epifysen, saa den kommer udenfor Ledkapslen. Paa denne Maade bliver visse Partier af den benede Epifyse, som oprindelig er bestemt til at existere indenfor Ledkapslen, secundært tilpasset til en Tilværelse udenfor. Og visse Partier af Diafysen, oprindelig bestemt til at være udenfor Ledkapslen, bliver secundært indesluttet i den.«

Nicholson[56] (1937) har i et Teratom fundet 3 Fingre med veludviklet Skelet, bestaaende af Metacarpalknogle med Epifyse distalt og 3 Phalanger med basale Epifyser. Skelet og Epifyser svarede i Udvikling til Pt.s Alderstrin, 16 Aar.

»Men Forklaringen af dette Fænomen er ikke saa let som Demonstrationen. To Spørgsmaal maa rejses og, om muligt, besvares: »Hvorfor« er Rørknoglen forsynet med en eller flere Epifyser? »Hvorfor« sidder den eneste Epifyse paa 1. Metacarpal anderledes end paa 2. og 5.? For patologisk Anatomi og Teratologi kan ikke blankt acceptere færdige Produkter efter det, de ligner, ved kategorisk at identificere dem med mere eller mindre egnede Dele af et »Føtus«, men maa forsøge at efterspore den Mekanisme, hvorved disse Produkter erhverves i Ontogenesen, eftersom den færdigudviklede Svulstdannelse ikke afslører, hvordan den har erhvervet dem.«

»En Patolog kan ikke sidde inde med Førstehaandskundskab om den biologiske »Betydning« af Epifyserne, og jeg er derfor Professor T. B. Johnston Tak skyldig for hans Forklaring herpaa: Epifysen mangler hos kortlemmede Krybdyr og kommer først, naar Forbeningsprocessen og Knoglemodelleringen bliver mere omfattende og indviklet med tiltagende Længdevækst. Nu er Formning og Omformning aabenbart mindre omfattende og

dyb fra to eller flere Centre end fra ét. Epifyserne repræsenterer Arbejdsbesparelse, omend ikke Materialebesparelse, og herved en Besparelse af Energi: En Økonomiseringshypotese efter helt de samme Principper, som ogsaa er yndet i Patologien.«

Haines[30] (1937) studerer Epifyserne hos de lavere Hvirveldyr. »Det har vist sig, at Forbeningen af Bruskvævet er principielt ensartet indenfor alle Klasser af Hvirveldyr, der har Knoglevæv i Skelettet. Medens secundære Forbeningscentre er konstante hos Pattedyr, forekommer de kun sporadisk hos Krybdyr, Padder og Fisk. Det synes, at en væsentlig, hvis ikke den vigtigste, Funktion af en epifysær Dannelse er Bestemmelsen af Arkitekturen i de Benbjælker, der dannes ved den enchondrale Forbening i den. Derfor kan Epifysebetegnelsen bruges paa hele Brusken mellem Ledflade og Forbeningszone, uanset om der findes en secundær Forbeningskærne eller ej.«

»Man[30] ved, at epifysære Dannelser og enchondral Forbening konstant findes hos Benfisk, saa det forekommer sandsynligt, at de tidlige Tetrapoder har arvet en relativ veludviklet Form for Epifyser fra deres Forfædre blandt Fiskene, og de Former, der er paavist i andre Grupper skal derfor sammenlignes med mere primitive Racer end de, der findes blandt Nutidens urodele Amfibier ...«

»Det vilde selvfølgelig være af den største Interesse at vide noget om den tidlige Evolution, der har ført til Dannelsen af Epifyser, men de er allerede helt udviklede hos Fisk, og selvom grundige Undersøgelser har ført til mange interessante Opdagelser angaaende Brusk og Ben, saa kan intet siges om selve Epifysernes Udvikling.«

Nauck[55] (1938) udtaler sig om Forbeningskærnernes Betydning ved sammenlignende anatomiske Studier: »Vi konkluderer, at Fund angaaende bruskede Skeletdeles Forbening, og Forbruskning af Skeletblastemet kun med Forsigtighed er anvendelige i Spørgsmaal om Homologi. Overfor dette negative Resultat lader sig foreløbig ikke opstille noget almengyldigt positivt. Problemet maa hidtil betragtes som uløst, og der er knapt nok taget fat paa dets Løsning.«

Et Forsøg paa at forklare de forskellige Forbeningskærners

Tilstedeværelse med en Henvisning til Vækstforholdene er gjort af *Hasselwander*[32] (1938). »Knoglevæv kan kun vokse ved Apposition, og derfor er det forstaaeligt, at der i de fleste Knogler optræder flere Centre, der til at begynde med er adskilte ved Anlægsmaterialet, og at dette ved Egenvækst stadig fremskaffer nyt Materiale, der hjemfalder til Erstatning med Knoglevæv. Derfor har Barnets Skeletdele et meget større Antal Knogleterritorier end den Voksnes, og det mellemliggende Brusk- eller Bindevæv, Epifyselinierne og Suturerne giver det barnlige Skelet den Elasticitet, som er karakteristisk for det, og som skaaner det for mange Beskadigelser.«

Angaaende Antallet af Forbeningskærner anfører *Hasselwander*[32] efter *Scammon* ialt 806 for hele Skelettet. Dette Tal er selvfølgelig noget varierende, men man forbavses alligevel over de store Forskelle, der angives i Litteraturen. For Eksempel har *Schwegel*[76] (1858) talt ialt 1500 Forbeningskærner, og heri var Hovedets ikke medregnet.

Noget entydigt Svar paa, hvad en Epifyse er eller betyder, faar man ikke ved at sætte sig ind i den foreliggende Litteratur, Forklaringerne er meget forskelligartede.

I kort Form kan de forskellige Opfattelser inddeles i følgende Grupper:

1. Epifyserne er selvstændige Skeletdele, der er smeltet sammen med andre Skeletdele.
2. Epifyserne er teleologiske Dannelser.
3. Epifyserne er fylogenetisk yngre Dannelser, hvis Opstaaen er mekanisk betingede.
4. Epifyserne er dels mekanisk betingede, dels atavistiske Dannelser.
5. Epifyserne eksisterer kun i Forbeningsperioden.
6. Epifyserne har i nogle Tilfælde selvstændig Forbruskningskærne.
7. Epifyserne er arveligt betingede Dannelser med Evne til Selvdifferentiering.
8. Epifysernes og de epifysære Forbeningskærners Betydning forklares af Vækstforholdene.

9. Epifyserne er funktionelle Dannelser, deres Forbeningsforforhold har ingen morfologisk Betydning.
10. Epifyserne er skeletale Omraader, hvis fylogenetiske Udvikling og Betydning er ukendt.

Hvert eneste af disse Standpunkter repræsenterer det stærkt facetterede Problem set under en ny Synsvinkel, og Spørgsmaalet bliver maaske ikke altid et enten-eller, men kan være et baade-og.

Konstateringen af, at Epifyserne til en vis Grad er i Besiddelse af Evne til Selvdifferentiering, viser, at de er arvelige Anlæg, men dette udelukker ikke, at mekaniske Faktorer, taget i videste Forstand, kan have afgørende Indflydelse paa deres Udvikling baade i Fylogenesen og Ontogenesen. To af Synspunkterne paakalder særlig Interesse, fordi de er principielt uforenelige: 1. Epifysebegrebet eksisterer kun i Relation til Forbeningsprocesserne (uden Forbening ingen Epifyser) (5). 2. Epifyserne er skeletale Omraader, hvis nærmere Natur og Betydning for en stor Del er ukendte (10).

Søger man efter Holdepunkter for Sandsynligheden af den sidstnævnte Mulighed, er det fristende at pege paa et bestemt Forhold indenfor Skeletpatologien, som med vor nuværende Viden staar som en uløst Gaade, og som derfor samtidig rejser Tvivl med Hensyn til Holdbarheden af den nugældende Opfattelse af Skelettets Udvikling. Jeg tænker her paa de Ejendommeligheder, man finder ved den medfødte Femurdefekt.

I et Arbejde om Extremitetsmisdannelser beskriver *Erlich*[21] (1885) Femurdefekter og udtaler: »Merkwürdig ist dass die Trennung des Femurknochen gerade in diejenigen Theile stattfand, in welchen sich später die Ossificationspunkte entwickeln.« Denne Mærkværdighed søger *Hlawacek*[39] (1896) at forklare ved at opfatte Defekttilstande i de lange Rørknogler som tidligt opstaaede føtale Epifyseløsninger.

Der gøres her et Forsøg paa at henlægge Epifysedannelsen til Ejendommeligheder i selve Bruskskelettet paa Linie med, hvad *Langer*[47] (1876) allerede tidligere har forsøgt (se Side 15), men dette Synspunkt vinder ingen Tilslutning.

Reiner[71] (1901) gør Rede for forskellige Typer af Femurdefekt. Ved den højeste Grad af denne findes distalt en Brusk-

masse fastvokset til Tibia. Knæleddet er ikke uddifferentieret. Proximalt findes 3 Bruskstykker: Et halvkugleformet beliggende i et rudimentært Acetabulum, (Ledspalte kan findes og kan mangle), et noget større Bruskstykke, der er i Forbindelse med Abduktorerne, og et lille i Forbindelse med Psoassenen.

En lignende Skildring gives af *Blencke*[6] (1901), men han tilføjer, at i visse Tilfælde mangler Acetabulum, og saa mangler ogsaa den Del, der skulde svare til Caput femoris.

De anførte Forfattere er enige i at fastslaa, at der er et vist System i Defektens Former, og at der synes at bestaa en Tendens til Adskillelse i de Dele, hvori der senere kommer selvstændige Forbeningskærner; men *Reiner*[71] angriber *Hlawacek*'s Opfattelse af Defekten som en Epifyseløsning, først og fremmest fordi den opstaar paa et Tidspunkt i Fosterlivet, hvor man overhovedet ikke kan tale om Epifyser.

Vi har her et Eksempel paa en patologisk Udvikling, som synes at vise, at Stykker af en Bruskskeletdel, der senere har særlig Forbeningskærne, kan bevares eller mangle uafhængigt af de øvrige Stykker af Bruskskeletdelen. Vor Viden om Bruskskelettets normale Udvikling giver kun i meget begrænset Omfang Plads for en saadan Antagelse, og slet ikke ved de lange Skeletdele.

Beskrivelsen af den normale Ontogenese maa imidlertid, hvis den er rigtig, kunne forklare patologisk Ontogenese som direkte Følge af Forstyrrelser i den normale Udvikling; kan den ikke det, maa vor Beskrivelse af den normale Ontogenese antagelig være mangelfuld.

Derimod kan man ikke direkte forklare den normale Ontogenese ud fra Iagttagelser fra den patologiske. Patologien kan vise os Problemerne og sommetider Vejen til deres Løsning, men Beviserne for, at Normaludviklingen gaar ad en bestemt Bane, kan kun skaffes gennem nøjagtige morfologiske Undersøgelser og ved biologiske Eksperimenter.

Det reelle Problem angaaende Forbeningsomraaderne indenfor de forskellige Skeletdele er, at en tilsyneladende anlægsmæssig Enhed, nemlig den paagældende Bruskskeletdel, gennem Dannelsen af primære og secundære Forbeningsomraader i Vækst-

perioden bliver til et sammensat Organ, hvorefter den oprindelige Enhed genoprettes i den fuldt udviklede Knogle.

Den sammenlignende Anatomi har vist, at visse Knogler, der hos Mennesket viser sig som en Helhed, i Virkeligheden er sammensatte af fylogenetisk oprindelig adskilte Knogler: f. Eks. Os coxae og Os sacrum. Denne Udvikling kan efterspores i den normale Ontogenese, hvor den til Os coxae svarende Bruskskeletdel anlægges fra 3 Bruskkærner svarende til de tre Komponenter: Os ilium, Os ischium og Os pubis, der tilsammen danner Os coxae. (I den sammenlignende Anatomi spiller en fjerde Komponent Os acetabuli en vis Rolle; den er, saa vidt jeg kan se en Epifyse, for den har ingen selvstændig Bruskkærne og er derfor heller ikke nogen selvstændig Skeletdel). Paa tilsvarende Maade kan Os sacrum's Dannelse af 5 sammensmeltede Sacralhvirvler plus Ribbenselementer efterspores i Ontogenesen.

En Sammensmeltning af oprindelig selvstændige Knogler kan altsaa paavises ved Anlægget af Bruskskelettet. Derimod kan man ikke, som vi allerede har omtalt, uden videre drage den Konklusion, at en Skeletdel, der forbener fra flere Forbeningsomraader, er opstaaet ved Sammensmeltning af oprindeligt adskilte Knogler.

Vi maa atter henvise til den ovenfor omtalte Femurdefekt og drage den Slutning, at det er Bruskskelettet, der skal undersøges nøjere og specielt dets normale Udvikling.

Ved at søge Spørgsmaalet om Epifysernes og Forbeningsomraadernes genetiske Betydning belyst gennem Undersøgelser af Bruskskelettet gaar man tilsyneladende en Omvej, men den synes at være den eneste mulige. Kun Resultaterne kan vise, om den valgte Fremgangsmaade svarer til Formaalet.

En lignende Opfattelse har *Leriche*[49] (1939), der udtaler, at medens der er ofret et uhyre Arbejde paa Knogleproblemer, foreligger der forholdsvis lidt om Bruskvævets Problemer, og det, der findes, handler mest om Bruskens mekaniske Struktur, »comme si ce tissu n'était qu'un méprisable tissu transitoire, que l'on peut vraiment négliger«.

»C'est injuste et c'est surtout fâcheux. Parce que probablement c'est en étudiant le cartilage que l'on arrivera à connaître

un jour une partie de ce que nous ignorons de l'os. Il faut savoir jouer au billard par la bande«.

Saadan som Problemet nu er stillet, maa det staa klart, at lykkes det at sandsynliggøre, at Epifyserne er skeletale Omraader, hvis Forekomst er uafhængig af Forbeningsprocesser, saa bliver det nærliggende at undersøge, om ikke til Gengæld Forbeningsprocessernes Forløb paavirkes af disse epifysære Skeletomraader. Herigennem vilde der aabnes Mulighed for paa en ny Maade at belyse Spørgsmaalet om de forskellige Forbeningsomraaders genetiske Betydning. Samtidig vilde dette rigtignok medføre, at Grundlaget for vor nuværende Udformning af Epifyse- og Diafysebegreberne forsvinder.

2. Afsnit

Egne Undersøgelser

SKELETUDVIKLING HOS PATTEDYRFOSTRE

Problemopstillingen i 1ste Afsnit har vist, at et Studium af det føtale Bruskskelet maa indgaa som det væsentligste Led i Undersøgelsesrækken for at søge et Svar paa de stillede Spørgsmaal: Eksisterer Epifysebegrebet kun i Relation til Forbeningsprocesserne (uden Forbening ingen Epifyser), eller er de skeletale Omraader, hvis nærmere Natur er ukendt? Problemet kan ogsaa opstilles saaledes: Kan man af Bruskskelettets Udviklingsmaade hos Pattedyr drage nogle Slutninger med Hensyn til de senere Forbeningsprocessers Forløb?

Det var oprindelig min Hensigt at undersøge Bruskskelettet hos Menneskefostre, men Vanskelighederne ved at fremskaffe Undersøgelsesmateriale viste sig hurtigt at blive for store. Jeg maatte derfor lægge Hovedvægten paa Fostermateriale fra en anden Pattedyrart. Valget faldt paa Rotten, da Fostrene har en passende Størrelse. Hele Udviklingen foregaar paa nogle forholdsvis faa Døgn, og det er relativt let at fremskaffe Fostre af kendt og vilkaarlig bestemt Udviklingstrin.

Det Materiale af Menneskefostre, jeg har haft til Undersøgelse, har faaet sin Værdi gennem de Ligheder og Forskelle, der er iagttaget med Hensyn til Bruskskelettets Udvikling sammenlignet med Rottefostermaterialet.

ROTTEFOSTERMATERIALET

Som Undersøgelsesobjekt er valgt Fostre af Mus rattus norvegicus. Fra 22 Moderrotter med kendt Conceptionstid er Fostrene fjernet paa forskellige Trin af Udviklingen. Operationer-

ne er udført i Æthernarkose, og Moderrotterne er dræbt under Narkosen.

De udtagne Fostre er straks fikseret enten i Zenkers Væske eller i Formol-Sublimat.

En indledende Undersøgelsesrække, hvori Fostre med 7, 9, 11, 13, 15 og 17 Døgns Udvikling efter Conceptionen undersøgtes, suppleredes med en Række med 6 Timers Interval i Udviklingstrin indenfor 14½ til 18½ Døgn efter Conception.

For hvert Udviklingstrin er, saa vidt muligt, 3 Fostre undersøgt i Snitserier: Sagittal-, Transversal- og Frontalskæring. Fostrene er skaaret fuldstændigt, og alle Snit er taget med i Undersøgelsen. Snittykkelsen er 10 μ. Materialet omfatter 56 Snitserier. Til Farvning er brugt Hæmatoxylin-Eosin og sur Hæmalun-Orange.

Selve Undersøgelserne er delt i to Grupper, hvoraf den første omfatter en almindelig Oversigt over Skelettets Udviklingsgrad i de undersøgte Udviklingsstadier; den anden indeholder en Detailbeskrivelse af de enkelte Skeletdele. Hovedets Skelet er ikke undersøgt i Detailler.

Almindelig Oversigt

Fostre paa 11 Døgn.

Dette Udviklingstrin er det mindste af de her undersøgte, hvor Extremitetsanlæggene kan skelnes. Her ses Extremiteterne som smaa koniske Knopper paa Siderne af Kroppen. Paa Snit viser de ret diffus Mesenchymfortætning og en Del Kar.

Omkring Medulla og Chorda ses nogle Urhvirvler. Alle tre undersøgte Fostre viser samme Udviklingstrin.

Fostre paa 13 Døgn.

Hvirvlerne ses som Mesenchymfortætninger. I Extremitetsknopperne findes en central Mesenchymfortætning omgivet af Kar. Dette skelettogene Blastem indeholder endnu ingen Forbrusknings-kærner. Forlemmerne er længere end Baglemmerne. Nervestammerne naar et Stykke ud i Extremitetsknopperne.

Der er ingen paaviselig Forskel i Udvikling af de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 14½ Døgn.

De enkelte Skeletdele begynder at differentieres. Der er Forbruskningskærner svarende til Midterstykkerne af Humerus, Radius, Ulna, Femur, Tibia og Fibula. Corpus af disse Skeletdele kan skelnes ret tydeligt, og der er begyndende Afgrænsning mod det perichondrale Væv. Kærnerne i Bruskvævet er orienterede i Rækker tværs paa Længdeaksen, medens de i det perichondrale Væv staar parallelt med Længdeaksen.

Fig. 1 viser Tværsnit af venstre Humerusskaft, det ses ret skarpt afgrænset mod det omgivende Væv.

Ud mod Enderne af Skaftet har Vævet endnu Karakter af en Mesenchymfortætning. Hvor Leddene skal dannes, er det skeletogene Blastem særlig bredt. Ledkonturer kan ikke skelnes. Den proximale Ende af Humerus gaar næsten i ét med Blastemet for Scapula. Dette har to Forbruskningskærner: En for Corpus scapulae og en for Coracoideadelen.

Paa Fig. 2 ses venstre Skulderregion. Den proximale Del af Humerus ses opad tilhøjre. Stedet for Skulderleddet er centralt i Billedet, Corpus scapulae tilvenstre og Coracoideadelen nederst. Grænserne mellem de enkelte Dele er meget uskarpe.

Clavicula er anlagt som Mesenchymfortætning. I Columna er der Forbruskningskærner i Corpora i Dorsaldelen og i Hvirvelbuerne her ét i hver Halvdel. Hvirvelbuerne staar nærmest i et Sagittalplan, saaledes at Spinalkanalen er en aaben Rende.

Costae ender frit ventralt og naar kun et Stykke frem paa Siderne af Thoraxvæggen; de gaar dorsalt i ét med Hvirvelanlæggene. Bækkenet er Blastem. Bækkenringen staar vid aaben ventralt. Der er endnu bred Forbindelse mellem den embryonale og extraembryonale Del af Krophulen.

I Antebrachium og Crus er Skeletblastemet delt paa langs til Corpora af henholdsvis Radius-Ulna og Tibia-Fibula. Der ses Kar i Mellemrummet.

Proximalt og distalt smelter Blastemerne sammen og indgaar i Albue-Haandledsregion eller Knæ-Fodledsregion.

Forpoter og Bagpoter er pladeformede, uden ydre Antydning af Fingre og Tæer, skønt de fem Fingerstraaler ses tydeligt liggende indeni Pladerne. Der er ingen Differentiering indenfor Fingerstraalerne, og Tarsalia og Carpalia er en diffus Blastemmasse.

Der er ingen synlig Forskel i Udvikling paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 1¾ Døgn.

De fremtidige Ledlinier kan skelnes i Skulder- og Hofteled som mindre tætte Linier i Blastemet.

Costae er nu afgrænset fra Hvirvlerne og ligger i Højde med Intervertebralskiverne. Alle 13 Costalpar kan skelnes, de ender frit ventralt. Costalleddene er Blastemmasse.

Der ses Forbening i det Blastem, der danner den midterste Del af Clavicula.

Bortset fra, at Forbruskningsprocesserne er længere fremskredne, er der ellers ingen Forskelle i Forhold til det nærmest forudgaaende Stadium. Der er ingen Forskel i Udvikling paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 15 Døgn.

Fostrene af dette Kuld viser alle nogle ejendommelige Hulrum i Anlægget til Humerus og Femur. Disse Hulrum er tydeligt Resultatet af en Nedbrydningsproces, og da dette maa anses for patologisk, udgaar de af Undersøgelsesrækken. Udviklingstrinet synes at være det samme som ved 14¾ Døgn.

Fostre paa 15¼ Døgn.

Corpora af de lange Skeletdele er næsten helt forbruskede, medens Ledenderne er Forbrusk eller Blastem.

Paa Humerus er Corpus meget tydeligt afgrænset mod det

perichondrale Væv. Dette Forhold kommer tydeligere frem med stigende Udviklingstrin.

Denne Afgrænsning staar i stærk Modsætning til den jævne Overgang, der findes ved Ledenderne. Paa Femur og de øvrige lange Skeletdele ses lignende Afgrænsning, men knapt saa tydeligt som paa Humerus.

Konturerne af Skulder- og Hofteled tegner sig tydeligere. Scapulas Sammensmeltning af to Dele er klart erkendelig. I Bækkenet er der Forbruskningskærne i de Skeletdele, der senere bliver til Os ilium, Os ischium og Os pubis.

Forbeningen i Clavicula er mere udstrakt end i tidligere Stadier.

Tarsalia og Carpalia er stadig Blastem. Stedet for Metacarpo-phalangealleddene kan erkendes som Fortykkelser paa Fingerstraalerne.

Der er ingen Forskel i Udvikling paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 15½ Døgn.

I Sagittalsnitserien ses Cartilago coxae for begges Vedkommende næsten i et Sagittalplan, og Bækkenringen er saaledes stadig stærkt gabende ventralt. De tre Komponenter i Cartilago coxae er tydeligt skelnelige.

Costa 1—3 naar ventralt paa hver Side en Blastemmasse, der er Begyndelsen til Sternum, som anlægges i en højre og en venstre Del. Den sternale Ende af Clavicula naar ogsaa det omtalte Sternalblastem. I Højde med Clavicula ligger de to Sternalblastemer tæt ved hinanden, medens de længere caudalt devierer fra hinanden.

Costae har paa en Del af deres Forløb en lignende Afgrænsning som Corpora af de lange Extremitetsskeletdele.

I Columna ses nu Fortykkelse paa Chorda dorsalis ud for hver Intervertebralskive. Disse er tilbøjelige til at prominere frem over Randen af Corpora. Brusken i Hvirvelbuerne gaar nu i ét med Corpora. Spinalkanalen er stadig en helt aaben Rende.

Skeletforholdene i Extremiteterne belyses ved Hjælp af Fig.

3—10. Fig. 3—5 viser venstre Albueregion fra Sagittalserien. Der er 100 μ mellem hvert af de gengivne Snit. Fig. 3 viser til venstre i Billedet et Skraasnit gennem Humerus. De øverste $^2/_3$ af Snittet har ramt Corpusdelen, medens den nederste $^1/_3$ hører til den distale Ende af Humerus. (Den mørke Linie er en Fold i Præparatet). Ved Sammenligning af Bruskvævets Afgrænsning mod det omgivende Væv i de øverste $^2/_3$ med den nederste $^1/_3$ ses en paafaldende Forskel. De øverste $^2/_3$ er skarpt afgrænsede, den nederste $^1/_3$ mangler tydelig Afgrænsning; der er jævn Overgang fra Bruskvæv til det perichondrale Væv.

Naar jeg ved de øverste $^2/_3$ benytter Udtrykket skarp Afgrænsning, er det fordi den valgte Forstørrelse faar Overgangen fra Brusk til perichondralt Væv til at synes aldeles brat. Ved større Forstørrelse ses, at der her, ligesaa lidt som ved andre Overgangszoner mellem forskellige Typer af Støttevæv, er Tale om en absolut brat Overgang. De superficielle Bruskelementer er affladede og staar med Længdeaksen parallelt med Skeletdelens Længdeakse, altsaa ogsaa parallelt med Elementerne i det perichondrale Væv, men der findes intet samlet Lag af Overgangselementer. Overgangszonen er derfor meget smal og giver Indtrykket af en relativt skarp Afgrænsning, der som nævnt træder yderligere frem ved den gengivne Forstørrelse (43 Gange).

Denne særlige Afgrænsningsform kommer som anført først frem paa de lange Skeletdeles Corpora (se Fig. 1). *For at lette Beskrivelsen vil jeg indføre Betegnelsen Diafyseoverflade om de Overflader paa en Skeletdel, der viser den beskrevne markerede eller relativt skarpe Afgrænsning mod det omgivende Væv.* Ordet Diafyse er her brugt i den af *Heister*[34] (1741) indførte Betydning som Synonym med Corpus, men jeg vil benytte Betegnelsen Diafyseoverflade om alle Overflader af den beskrevne Beskaffenhed, uanset Skeletdel eller Lokalisation paa Skeletdelen.

I Analogi hermed vil jeg betegne alle uskarpe Afgrænsninger eller mere jævne Overgange mellem Brusk og Omgivelser som Epifyseoverflader, fordi de findes paa Endestykkerne af de lange Skeletdele, men jeg vil ogsaa benytte Betegnelsen Epifyseover-

flade om alle Overflader af tilsvarende Beskaffenhed, uanset Skeletdel eller Lokalisation paa Skeletdelen.

Paa Fig. 3 ses endvidere tilhøjre i Billedet først et Stykke af Radius, hvoraf den proximale Del viser Diafyseoverflade, den distale Del Epifyseoverflade. Den derpaa følgende lidt lysere Stribe er Stedet for Haandleddet, og derefter ses et Par tættere Partier, der er Anlæg til Carpalskeletdele. Helt mod højre Rand af Billedet ses en Metacarp med Epifyseoverflade proximalt og en Overflade, der ligner Diafyseoverflade, paa den synlige Del af Corpus.

Paa Fig. 4, der som nævnt gengiver et Snit 100 μ fra det i Fig. 3 gengivne, ses den distale Ende af Humerus, et længere Stykke af Radius, Carpalia som næsten diffust Blastem og Stykker af tre Metacarper, der staar i stærk Spredning.

Fig. 5 gengiver et Snit, der atter ligger 100 μ fra det i Fig. 4 viste. Her ses Humerus og tilhøjre derfor Radius, forneden og tilvenstre ses Olecranon og en Del af det mod højre pegende Ulna. Snittet gaar saaledes gennem Albueleddet. Selve Leddet er endnu Blastemmasse, men de deltagende Skeletelementer kan dog skelnes.

I Forpoten, der endnu er pladeformet, er ogsaa Phalangerne begyndt at uddifferentieres. Der er Bruskkærner i de to proximale Phalanger paa de midterste Fingre.

Paa Scapula ses Diafyseoverflade paa en Del af Corpus og ligeledes paa noget af Coracoideadelen.

Fig. 6—10 skal illustrere Bagpotens Forhold; der er 60 μ mellem hvert af de gengivne Snit, der ligesom Fig. 3—5 stammer fra Sagittalserien. Foruden Poten ses hele Crus.

Paa Fig. 6 ses de fire første Taastraaler. Metatarsalcorpora af 2 og 3 er delvis forbruskede. Metatarso-phalangealleddene ses som Blastemopsvulmninger. I anden Fingerstraale kan en Bruskkærne i den basale Phalanx anes, men de enkelte Phalanger kan ellers ikke skelnes. Den rigelige Karforsyning omkring Skeletblastemet er iøjnefaldende.

Fig. 7 viser, foruden de samme fire Taastraaler, en Mesenchymfortætning svarende til Tarsalia, desuden den distale Ende af Fibula og Længdesnit af Tibia.

Tibia har Diafyseoverflade paa Midterpartiet, og her ses Orienteringen af Bruskelementerne i Tværrækker i Modsætning til Perichondriets Længderækker tydeligt, naar der anvendes stærk Forstørrelse.

En Del af Fibula har ligeledes Diafyseoverflade.

Paa Fig. 8 ses foroven en Del af femte Taastraale. I Fodroden kan der skelnes flere Fortætninger. Mellem de distale Ender af Tibia og Fibula ses en Fortætning, der antagelig svarer til Os intermedium; det bliver senere til Talusrullen. Forøvrigt er den store Afstand mellem Corpora af Tibia og Fibula paafaldende, sammenholdt med den Kendsgerning, at disse Knogler hos den voksne Rotte er sammensmeltede i den distale Trediedel.

Fig. 9 og 10 viser, hvorledes den proximale Ende af Fibula er i Kontakt med Femur, nemlig med Condylus fibularis femoris. Fibulas Deltagelse i Knæleddets Dannelse er dermed illustreret.

Der var kun to Fostre i dette Kuld. De er skaaret i Transversal- og Sagittalsnitserie. Der er ikke paavist nogen Forskel i Udviklingen af disse to Fostre.

Fostre paa 15¾ Døgn.

I dette Stadium finder man Diafyseoverflade paa Corpora af alle lange Skeletdele. Desuden paa Dele af Costae, Scapula, Cartilago coxae, Hvirvellegemer og Hvirvelbuer.

De fem første Ribben naar frem til den sternale Mesenchymfortætning, der naar tæt sammen i den cranielle Ende.

Cartilago coxae's Sammensætning af Cartilago pubis, Cartilago ileum og Cartilago ischium kan endnu tydeligt skelnes. Bækkenskeletdelene begynder at konvergere i den ventrale Ende, men Afstanden mellem dem er endnu stor.

Ledkonturerne i Skulder-, Albue- og Hofteled ses tydeligt, og den fremtidige Ledkavitet er fyldt af løst Blastemvæv.

I Knæleddet articulerer Fibula med Condyl. fibul. fem.

Talus og Calcaneus kan skelnes, de øvrige Tarsalelementer mindre sikkert. Phalanges kan endnu kun ses som Forbruskningskærner.

I Humerus, Femur og de cranielle Ribben undtagen Costa I ses Opblæring af Brusken i Midten af Corpora, paa Ribbenene er det lige ventralt for Angulus, som forøvrigt er næsten retvinklet. I det perichondrale Væv er der sket den Ændring, at man kan skelne to Zoner: En ydre med langagtige Elementer og en indre med mere blastemlignende Elementer. Begge Zoner bestaar af flere Rækker og adskilles ofte ved talrige Kapillærer. Paa Humerus og nogle af Ribbenene ses de første Spor af den primære Ossificationslamel (*Lovén*)[50].

I Clavicula er der dannet bruskagtigt Væv i Forbindelse med Ossificationen henimod den sternale Ende; selve Enden er dog stadig Blastem. Den acromiale Ende er ligeledes Blastem.

Der er ingen sikker Forskel i Udvikling paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 16 Døgn.

De tre undersøgte Fostre viser alle en ensartet Udvikling, der svarer til det under 15½ Døgn Stadium beskrevne. Der er derfor ingen Grund til at beskæftige sig nøjere med dem.

Sagittalsnitserien er teknisk meget vellykket og tillader en Sammenligning af Columna i hele dens Udstrækning i samme Snit. Udviklingsgraden bliver mindre, jo længere caudalt man ser. Det, som i Cauda imponerer som mesenchymale Hvirvler, ses i Virkeligheden at svare til Intervertebralskiverne med tilstødende Dele af Nabocorpora.

Fostre paa 16¼ Døgn.

Udviklingen svarer til 15¼ Døgn Stadium. Forældrerotterne havde været 1½ Døgn i samme Bur, og Conception har øjensynlig først fundet Sted den sidste Nat, i Stedet for, som formodet, den første.

Alle de tre undersøgte Fostre viser ensartet Destruktion af Brusken i Caput humeri. Transversalserien tillige Destruktion i distale Ende af Humerus. Destruktionerne har samme Karakter som de i 15 Døgn Stadium beskrevne.

Den øvrige Udvikling synes ganske normal.

Fostre paa 16½ Døgn.

Der fandtes kun ét Foster, samt et abnormt Fosteranlæg, hos den paagældende Moderrotte. Dette Foster er skaaret i Transversalsnitserie.

De syv øverste Costae naar frem til Sternalanlægget, der ikke blot findes i fuld Udstrækning, men de to Halvdele ligger tæt sammen i hele deres Udstrækning. Cranielt er de ved at smelte sammen, men den oprindelige Deling kan endnu ses; caudalt er der en smal, men tydelig, Spalte imellem dem.

Bækkenringen er mere konvergerende ventralt end i tidligere Stadier, men Afstanden mellem højre og venstre Cartilago pubis er endnu ret stor.

Ledenderne er nu fuldt uddifferentierede i de store Led med begyndende Ledhuledannelse i Skulder og Albueled. De forskellige Muskelinsertioner paa Humerus kan identificeres.

Paa Femur er den perichondrale Forbening begyndt.

I Knæleddet er Tibia ved at komme i Kontakt ogsaa med Condylus fibularis femoris, og Capitulum fibulae naar ikke længere op til Femur.

Alle Carpal- og Tarsalskeletdele kan skelnes, ligeledes alle Phalanger, selvom Endephalanx for Størstedelen og Interphalangealleddene helt er i Blastem og Forbrusk.

Der ses Diafyseoverflade paa Corpora af Metacarper og Metatarser.

Fostre paa 16¾ Døgn.

Sternum er smeltet sammen i hele sin Længde, Skillelinien ses dog tydeligt udfor de Steder, hvor Costae naar Sternum, mindre tydeligt i Mellemrummene i den caudale Halvdel, medens Sammensmeltningen er fuldstændig i den cranielle Halvdel. Der er perichondral Forbening omkring Brusken i den sternale Del af Clavicula; ligeledes omkring og ventralt for Angulus af alle Costae. Begyndende enchondral Brusknedbrydning ses paa enkelte Costae. Ligeledes i Humerus, dog kun i Transversalserien, men ikke i de andre to Serier.

Der er Ledspalte i Skulderled, Albueled og Hofteled. Costotransversalleddene er ved at differentieres. De tre caudale Costalpar synes ikke at danne Led med Proc. transversi.

Cartilago coxae danner nu en Helhed; den oprindelige Sammensmeltning kan ikke skelnes. Det samme gælder for Scapula.

Der er nu ogsaa perichondral Forbening paa Radius, Ulna, Tibia og Fibula.

Diafyseoverflade kan skelnes paa Dele af Calcaneus, Talus og Forpoternes Phalanger med Undtagelse af Endephalanger.

Fingre og Tæer er delvis adskilte indbyrdes.

I dette Stadium er konstateret en ringe Forskel i Udviklingstrinet af de tre undersøgte Fostre indenfor samme Kuld.

Fostre paa 17 Døgn.

Fostrenes Udvikling er mindre fremskreden end baade Fostrene paa 16½ og 16¾ Døgn, men mere end 15¾ Døgns Stadium; de skønnes reelt at være paa 16 Døgns Stadium.

Sternalfortætningen findes i hele den blivende Udstrækning, og de syv første Ribbenspar naar direkte Forbindelse med den. Der er i den caudale Ende af Sternum endnu ret stor Afstand mellem de to Sternalhalvdele.

Der er perichondral Forbening paa Humerus, Scapula og Costa 2—13, medens Costa I kun viser Opblæring af Brusken.

Radius og Ulna viser Opblæring af Brusken og Uddifferentiering af to Zoner i det perichondrale Væv med Kar imellem, men ingen Ossificationslamel.

Femur viser samme Forhold, men i Sagittalserien ses en ganske tynd Benlamel omkring Midten af Corpus, saaledes at der er en ringe Forskel i Udviklingstrinet af de tre undersøgte Fostre fra samme Kuld.

Fostre paa 17¼ Døgn.

Differentieringen af Bruskskelettet er paa mange Steder afsluttet.

Den sternale Sammensmeltning kan endnu skelnes. Spinal-

kanalen er ved at dannes. Hvirvelbuerne peger ikke længere lige dorsalt, men konvergerer mod hinanden. Afstanden mellem højre og venstre Del er dog endnu betydelig.

Der er perichondral Forbening paa den ventrale Del af Hvirvelbuerne, men kun paa den Del af Overfladen, der vender ind mod Medulla spinalis.

Chorda dorsalis ses nu kun i Intervertebralskiverne, hvor den danner Nucleus pulposus.

I Thoraxrummet er Columna bleven mere fremspringende. Costae afgaar ikke længere i et Frontalplan, men forløber først skraat dorsalt; herved forøges Dybden af Thoraxrummet paravertebralt. Ændringen af Costalkrumningen fra tidligere Stadiers skarpe Krumning til en Krumning med større Radius ses meget smukt. Den sker ved en betydelig perichondral Bennydannelse paa den konkave Side til Udfyldning af Rummet mellem den skarpere og mindre skarpe Krumning.

Costae viser iøvrigt en fremskreden enchondral Nedbrydning, med Undtagelse af Costa I, der kun har perichondral Forbening.

I Clavicula er der nu enchondral Nedbrydning af Brusken hen mod den sternale Ende.

Scapula, Radius, Ulna og Femur har begyndende enchondral Nedbrydning. Cartilago ileum viser perichondral Forbening.

Endephalanx er differentieret fuldstændig paa Forpoterne og har Diafyseoverflade paa hele Spidsen.

Der er ingen Forskel i Udviklingstrin paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 17½ Døgn.

Sternalsammensmeltningen er komplet i cranielle Halvdel. Spinalkanalen er mere lukket, fordi Afstanden mellem de to Halvdele af Hvirvelbuerne er blevet mindre. Det samme gælder for Bækkenringen.

Forskellen fra forrige Stadium viser sig ellers kun i lidt større Udbredning af Forbeningsprocesserne, uden at nye Skeletdele er inddraget i Forbeningen.

Der er ingen Forskel i Udviklingen paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 17¾ Døgn.

Interphalangealleddene og nogle af Tarsalleddene viser endnu ingen Ledhule. Ellers er Extremitetsbruskskelettet helt færdigdannet.

Der er nu enchondral Nedbrydning i Tibia.

Alle tre Fostre viser samme Udviklingstrin.

Fostre paa 18 Døgn.

Ossa pubis ligger nu tæt ved hinanden, men Symfysen er ikke dannet.

Vertebralbuerne viser Begyndelse til Processus spinosi paa hver Halvdel. I Dorsaldelen naar de meget tæt sammen uden dog at berøre hinanden.

Der er enchondral Nedbrydning i Os ileum, Fibula og Hvirvelbuerne. Hvirvellegemerne viser Bruskopblæring navnlig ind ved Medulla spinalis, men ingen perichondral Forbening og ingen tydelig Zonedeling i det her meget løse perichondrale Væv. Det i Forhold til Brusken mest perifere Lag er tættere og ser ud til at være Anlægget til Dura mater spinalis.

Ingen Forskel i Udviklingen paa de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 18¼ Døgn.

Symfysis pubis kan skelnes. Hvirvelbuerne naar endnu tættere sammen, men viser ingen Steder Tegn til virkelig Sammensmeltning.

Interphalangealleddene i Forpoten viser Ledhule. Der er Bruskopblæring i Metacarper og Metatarser, men ingen perichondral Ossificationslamel.

Ingen Forskel i Udviklingsgraden af de tre undersøgte Fostre.

Fostre paa 18½ Døgn.

Symfysis pubis er dannet. Hvirvelbuerne er ikke smeltet sammen.

Interphalangealleddene i Bagpoten kan skelnes, men Ledhulerne er ikke dannet. Articulus tibio-fibularis ses tydeligt, ligeledes uden Ledspalte. Der er ingen Sammensmeltning af Tibia og Fibula distalt.

Forbeningsprocesserne er videre fremskredne, men nye Skeletdele er ikke inddraget i Forbeningen.

Der er ingen virkelig enchondral Forbening at se nogetsteds, kun Brusknedbrydning og Marvhuledannelse. Fig. 11 viser en Del af et Længdesnit af Tibia fra Transversalserien. Forstørrelse 150. Nederst i Billedet ses opblæret Brusk. Det bemærkes, at der i dette Stadium af Udviklingen ikke er Antydning af Søjledannelse i Brusken. Den opblærede Brusk er paa Overfladen til begge Sider beklædt med perichondralt Benvæv; det ses vanskeligt paa Fotografiet, men tydeligt paa Præparatet.

Derimod kan man paa Billedet tydeligt se den oprindeligt perichondrale Benlamel (↑) som Begrænsning for den primordiale Marvhule til begge Sider. Marvhulen er fyldt med Marvvæv og Rester af Bruskexoplasmaomraader, men der er intet Steds Spor af Benvævsdannelse indenfor den primære Ossifikationslamel; derimod ses perifert for denne til begge Sider subperiostalt dannet Benvæv — til venstre i Billedet en enkelt Lamel, til højre flere tildels uregelmæssigt lejrede Lameller. Yderst ved det periostale Væv ses Osteoblastemet.

Der er ikke paavist nogen Forskel i Udviklingsgrad paa de tre undersøgte Fostre.

Denne Oversigt har vist, at det foreliggende Materiale danner en god Basis for Bedømmelsen af Bruskskelettets Udvikling. Selv om Bedømmelsen af Conceptionstiden er behæftet med nogen Usikkerhed, er der opnaaet en Række Udviklingstrin med korte Intervaller, der efter Udskydelse af Fejlbedømmelserne og de to Kuld med patologiske Bruskforandringer, med den Margin, der altid maa være ved Fastsættelse af Conceptionstid, kan rubriceres under følgende Udviklingstrin: 11, 13, 14½, 14¾,

15¼, 15½, 15¾, 16, 16½, 16¾, 17¼, 17½, 17¾, 18, 18¼ og 18½ Døgn.

Den normale Graviditet hos Rotten varer ca. 20 Døgn.

Ialt 16 forskellige Stadier med 45 Snitserier. Som 16 Døgns Stadium er indsat det som 17 Døgn markerede. Kun i to Kuld er der paavist ringe Forskelle i Udviklingstrin indenfor samme Kuld. Forskellene er saa smaa, at de i Praksis ikke forøger Usikkerheden i Bedømmelsen af Udviklingsgraden.

Hovedresultatet af Undersøgelsen er Paavisningen af to forskellige Typer med Hensyn til Bruskskelettets Afgrænsning mod Omgivelserne. Disse Skeletoverfladetyper er foreløbig betegnet som Diafyseoverflade og Epifyseoverflade, og det nærmere Forhold mellem dem og Fordelingen af dem paa de forskellige Skeletdele skal gøres til Genstand for Undersøgelse i det følgende Kapitel.

Beskrivelse af de forskellige Bruskskeletdele

A. Extremitas thoracica

Humerus.

Den proximale Ende af Humerus bestaar af Ledhovedet, Caput humeri, og to større Fremspring, Tuberculum majus og Tuberculum minus.

Distalt for Tuberculum majus er der paa Corpus humeri en Christa, der vender ventralt og radialt. Den strækker sig over proximale Halvdel af Humerusskaftet og bestaar paa den udvoksede Humerus af en tynd Benplade, hvis Højde er lig Corpus' Tykkelse. Christa tjener til Insertion af Deltoides og Pectoralmuskulaturen. Distalt for Christa er Corpus til at begynde med trindt, senere affladet ventro-dorsalt og har en Margo ulnaris og Margo radialis. Margo ulnaris ender i den stærkt fremspringende Epicondylus ulnaris, medens Margo radialis ender i den langt mindre fremtrædende Epicondylus radialis. Paa Ventralsiden af Corpus findes distalt Fossa coronoides og paa Dorsalsiden Fossa olecrani. Den distale Ende bestaar af Trochlea, et lille Capitulum humeri og de omtalte Epicondyler.

Fig. 12a viser den proximale Ende af venstre Humerus fra

en af Moderrotterne. Humerus er set fra Radialsiden. Opad tilhøjre ses Caput og opad tilvenstre Tuberculum majus. Grænsen mellem dem ses som en lille Rende. Afgrænsningen fra Corpus ses meget tydeligt, fordi Vækstzonen ikke er helt forbenet. Grænsefladen mellem Diafysen og Epifysen er ikke plan, idet Caput dorsalt naar længere distalt end baade radialt og ulnart, og Tuberculum majus naar ventralt længere distalt end radialt. Paa Radialsiden danner Epi-diafysegrænsen en Vinkel med Toppunkt proximalt.

Fig. 12b viser samme Humerus set fra Ventralsiden. Her ses Tuberculum majus ende med en Tunge lige ned ulnart for Begyndelsen af Christa. Tilvenstre herfor (i Billedet) ses Tuberculum minus, der afgrænses fra Caput humeri ved en ret udtalt Fure. Mellem Tuberculum majus og minus ses Bicepsfuren, og i denne har Epi-diafysegrænsen sit Toppunkt for Ulnarsidens Vedkommende.

Tænker man sig den afbildede Humerus skaaret i Skiver paatværs, vil man se, at Skiverne til at begynde med udelukkende vil bestaa af Epifysedele stammende dels fra Caput, dels fra Tubercula. Længere distalt vil Dele af Diafysen komme med i Skiverne, først kun ulnart og radialt, hvor Epi-diafysegrænsen naar længst proximalt; efterhaanden vil mere og mere af Skivernes Periferi tilhøre Diafysen, medens Epifysedelene lidt efter lidt forsvinder. Inde i Snittene vil Epi-diafysegrænsen ses som en Stribe af Bruskvæv. Tilsidst faar man rene Diafysetværsnit distalt for Caput og den beskrevne Tunge fra Tuberculum majus.

Paa den bruskede Humerus kan vi skelne de tilsvarende Omraader. Caput humeri kendes paa, at det har en Ledflade. Tubercula kan identificeres ved Hjælp af de Muskler, der hefter sig til dem. Christa ses som en Bruskkam, der ligeledes lader sig bestemme ved Hjælp af Muskelinsertionerne.

I den almindelige Oversigt (Side 40) er beskrevet, at man kan skelne mellem to Overfladetyper paa den bruskede Humerus. Paa Corpus findes en Type, der benævnes diafysær, idet Diafyse er benyttet i den af *Heister* indførte Betydning, som Synonym med Corpus. Paa Endestykkerne findes den Overfladetype, der er betegnet som epifysær. Den nøjere Afgrænsning af de Om-

raader af Skeletdelen med henholdsvis Diafyse- og Epifyseoverflade skal nu beskrives. Fig. 13—24 gengiver forskellige Snit af venstre Humerus fra den cranio-caudale Transversalsnitserie af et Rottefoster paa 18 Døgn.

Fig. 13 viser tilvenstre et Stykke af Scapula; midt i Billedet ses Ledcaviteten, begrænset opad af en tyk Kapsel, der mod højre gaar over i Humerusbrusken uden skarp Afgrænsning. Øverst i Billedet ses Muskeltraade fra M. infraspinam, der ender i Senetraade, der igen gaar over i Humerusbrusken uden skarp Afgrænsning. Udsnittet af Humerusbrusken strækker sig tungeformet ind i Ledhulen. Bruskvævet er overalt meget tætkærnet. Humerusbrusken har saaledes i hele sin Omkreds Epifyseoverflade. Lige under Humerusudsnittet ses Udspringssenen til Caput longum m. bicipitis. ↑

Fig. 14 viser et Snit 80 μ distalt for det i Fig. 13 gengivne. Humerusudsnittet er betydelig større. Den venstre Halvdel hører til Caput humeri, da den viser Ledoverflade. Resten af Circumferensen er intimt forbundet med Ledkapselen og Seneinsertioner. Det perichondrale Bindevæv er saa tæt bundet til Brusken, at det er svært at sige, hvor Grænsen er. Tilhøjre i Billedet ses Muskulatur, adskilt fra det perichondrale Bindevæv ved et smalt Lag løst Udfyldningsvæv. Bicepssenen er lejret intraarticulært, men extrasynovialt.

Fig. 15 er fra et Snit 70 μ fra det i Fig. 14 gengivne. I Humerus ses, at Bruskstrukturen er forskellig i Centrum og tæt under Overfladen. I Centrum er der ret stor Afstand mellem Kærnerne, medens den ud mod Overfladen bliver mindre; særlig udtalt er dette i de perifere Lag. Hvor Overfladen ikke er Ledflade, er Brusken i intim Forbindelse med det perichondrale Væv. Hele Periferien har Karakter af Epifyseoverflade. Bicepssenen ligger endnu intraarticulært.

Fig. 16 er fra et Snit 80 μ fra det i Fig. 15 gengivne. Den væsentligste Forskel fra dette bestaar i, at der mellem Pilene opad er fremkommet den Overfladetype, der er betegnet som diafysær. Den skiller Caput humeri, der har Ledoverflade, fra et Fremspring, der ved de Muskler, som hefter sig deri, kan identificeres som Tuberculum majus. Mellem Pilene ses Brusk-

overfladen ret skarpt tegnet mod det perichondrale Væv; dette er altsaa løsere bundet til Brusken paa dette Sted. Resten af Bruskoverfladen har Epifysekarakter.

Fig. 17 viser et Snit 240 μ fra det i Fig. 16 gengivne. Mellem Pilene opad i Billedet ses Brusken med Diafyseoverflade. Udenpaa Brusken ligger her en tyk Bræmme af perichondralt Væv, hvori de indre Lag er betydelig løsere bygget end de ydre, der staar i Forbindelse med Muskulatur. Denne tykke, perichondrale Vævskappe gaar tilvenstre i Billedet over i det perifere Brusklag paa Ledfladen. Derved kommer Caput humeri til at springe lidt frem i Forhold til den Del af Periferien, der viser Diafyseoverflade. Dette Fremspring viser ogsaa, at der ikke er en absolut skarp Grænse mellem Diafyseoverflade og Epifyseoverflade, men at der findes en smal Overgangszone mellem de to Overfladetyper. Man fristes til at sammenligne dette Fremspring eller rettere den Fure, der dannes paa Grund af dette Fremspring, med den *Ranvier*'ske Fure, først beskrevet af *Ranvier*[69] (1873) under Navnet *encoche d'ossification*. Her er dog ingen Forbening og heller ikke Bruskforandringer, der tyder paa, at Snittet er i Nærheden af den diafysære Forbeningszone. I Afsnit 3 vil dette Spørgsmaal blive taget op til Diskussion. Tilhøjre i Billedet ses Epifyseoverflade paa en kort Strækning, der svarer til den distale Del af Tuberculum majus. Profund for Bicepssenen er der atter Diafyseoverflade mellem Pilene, og tilvenstre herfor ses et mindre Fremspring, der kan bestemmes som Tuberculum minus, fordi M. subscapularis har sin Insertion her. Der er ingen Afgrænsning mellem Tuberculum minus og Caput humeri, udover at man kan se, hvor den frie Ledflade begynder.

Fig. 18 gengiver et Snit 140 μ fra det i Fig. 17 gengivne. Der er her Diafyseoverflade paa hele den øverste Del af Omkredsen, ogsaa om Randen mod højre og i Sulcus bicipitis, men der er Epifyseoverflade paa et lille Stykke mellem de to sidstnævnte Steder. Tuberculum minus er stærkt fremspringende, medens der af Caput humeri kun er en ganske lille Del synlig. Der er en Kærv imellem disse to, men den har ikke Diafyseoverflade. Af Scapula ses kun en lille Del, der svarer til den distale Rand af Fossa articularis.

Fig. 19 er fra et Snit 120 μ fra det i Fig. 18 gengivne. Der ses nu Diafyseoverflade hele Omkredsen rundt undtagen nedad tilvenstre i Billedet, hvor man ser en lille Rest af Tuberculum minus, forbundet med Corpus ved en smal Stilk. I Bruskvævet ses ret store Bruskkapsler, ofte med flere Kærner indenfor samme Kapsel.

Fig. 20 er fra et Snit 140 μ fra det i Fig. 19 gengivne. Der er Diafyseoverflade hele Periferien rundt, mindst tydelig svarende til Christa humeri tilhøjre i Billedet. I den øverste Del af Omkredsen ses de to Slags Lag i det perichondrale Væv, og i Brusken er der Tegn til begyndende Hyperplasi af Elementerne. (Den mørke Streg i Brusken er en Fold i Præparatet).

Fig. 21 viser et Snit 180 μ fra Snittet Fig. 20. Her ses Opblæring af Brusken overalt, dog mindre ved underste Rand og ved Christa. Der er perichondral Bendannelse undtagen paa disse to Steder, der er markeret ved Pile.

Fig. 22 viser et Snit 160 μ fra det i Fig. 21 gengivne. Den periostale Forbening udgøres næsten hele Vejen rundt af to Lameller undtagen paa Christa, der paa Siderne viser en enkelt Lamel af perichondralt Ben og paa Randen nærmest har antaget Karakter af en Epifyseoverflade. I selve Corpus er der betydelig enchondral Nedbrydning af Brusken, med Marvhuledannelse, men uden Tegn paa enchondral Bendannelse.

Fig. 23 er fra et Snit 210 μ fra det i Fig. 22 gengivne. I Corpus er al Brusk nedbrudt, men i Christa er den bevaret; dog saaledes, at Nedbrydningen er begyndt helt basalt i Christa (hen mod Corpus), og Brusken er mindst omdannet ud mod Randen, hvor Overfladen har Epifysekarakter.

Fig. 24 er fra et Snit 180 μ fra Snittet gengivet i Fig. 23. Det viser et Tværsnit af Corpus humeri, lige distalt for Christa. Den oprindelige, primære Ossificationslamel ses som en gennembrudt Ring, fyldt med Marvvæv. Perifert herfor ses to til tre andre Benlameller.

Et Gennemsyn af Transversalsnitserierne af Rottefostre, fra 16½ Døgn til 18½ Døgn, viser, at en tilsvarende Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade findes i alle disse Stadier, saaledes

at der kan konstateres en Lovmæssighed i denne Fordeling. Til Belysning af dette vises Fig. 25—27, der gengiver Snit fra den caudocraniale Transversalskæring af et Rottefoster paa 16½ Døgn. De viser et Par Snit af venstre Humerus. Da Skæringsretningen er den modsatte af den tidligere gengivne Serie, er Orienteringen ikke den samme. Snittene er spejlvendte i Forhold til den anden Serie.

Fig. 25 viser et Snit, der paa det nærmeste svarer til Fig. 16. Højre-venstre i Billedet er det samme, men hvad der er opad paa Fig. 16, ses nedad paa Fig. 25. Her ses ved nederste Rand et mindre Parti med Diafyseoverflade, og et lignende tihøjre (mellem Pilene), og Fig. 26 viser førstnævnte Parti i større Forstørrelse. Her ses den ret skarpe Overgang mellem Brusk og perichondralt Væv i det Stykke, der har Diafyseoverflade. Her ligger desuden et Par Kapillærer tæt ind mod Brusken. Til begge Sider ses den meget jævnere Overgang mellem Brusk og perichondralt Væv, der er karakteristisk for Epifyseoverfladen.

Fig. 27 viser et Snit 190 μ fra det i Fig. 25 gengivne; det svarer ret godt til Fig. 17, blot spejlvendt paa samme Maade som Fig. 25. Der er Diafyseoverflade mellem Pilene foroven og forneden. Bicepssenen ses utydeligt mellem Pilene foroven.

Overgangen mellem Epifyse- og Diafyseoverfladen kan bestemmes tilstrækkelig nøjagtigt til, at en Rekonstruktion af dens Beliggenhed kan gennemføres.

Rekonstruktion af Skeletdelene er udført i 33 Ganges Forstørrelse. Der er anvendt Papplader af 0,9 mm Tykkelse, hvert 3. Snit er tegnet. 0,1 mm er regnet som Tykkelse af Klisterlaget. Paa hvert af de tegnede Snit er Epifyseoverflade markeret ved en lille Skravering langs Periferien. Efter Udskæring af de enkelte Snit foretages denne Markering ogsaa paa Bagsiden. Naar Papstykkerne er klistret sammen to og to, er Grænsen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade markeret ved en Blækstreg paa Kanten. Blækstregen paa den færdige Rekonstruktion angiver saa Grænsen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade. I nogle Tilfælde er Udskæring og Sammenklistring undladt.

Et Gennemsyn af de tegnede Snit giver meget sikre Oplys-

ninger om Fordelingen af de to Overfladetyper, naar Formen af Skeletdelen ikke er for indviklet.

Fig. 28a-d viser en Rekonstruktion af venstre Humerus fra Sagittalsnitserien af 18½ Døgn Stadiet.

Epifyseoverflade er betegnet med Prikker, Diafyseoverflade paa Bruskvæv er skraveret, og det forbenede Omraade er markeret med $\overset{\circ\circ\circ}{\circ\circ}$.

Man ser, at Grænselinien mellem Epifyseoverflade og Diafyseoverflade i den proximale Ende har et Forløb, der ganske svarer til Epi-diafysegrænsen, som den ses i Fig. 12a og b. Ligheden er saa paafaldende, at der ikke kan være Tale om nogen Tilfældighed. Rekonstruktioner af Humerus fra andre Rottefostre viser da ogsaa, at Grænsen ligger tilsvarende i de undersøgte Tilfælde mellem 16½ og 18½ Døgn. I de yngre Stadier er Udviklingen ikke saa fremskreden, at en Rekonstruktion kan gennemføres med tilstrækkelig Sikkerhed.

Paa Rekonstruktionen ses endvidere Epifyseoverflade svarende til Spidsen af Christa humeri. I den distale Ende ses Grænsen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade at gaa lige proximalt for Ledfladen, saaledes at den distale Rand af Fossa olecrani og Fossa coronoides har Epifyseoverflade, Resten Diafyseoverflade. Epicondylus ulnaris har Epifyseoverflade, Epicondylus radialis derimod har Diafyseoverflade. Tilsvarende Forløb er paavist i Stadier mellem 16½ og 18½ Døgn. Af Beskrivelsen fremgaar, at der er nøje Overensstemmelse i Afgrænsningen af Epifyse- og Diafyseoverflade paa den bruskede Humerus og Beliggenheden af den endelige Epi-diafysegrænse paa Humerus fra den unge Moderrotte. Betydning af dette Fund skal ikke diskuteres her, men det skal pointeres, at der, som det ses af Fig. 13—24, ikke i Bruskvævet kan paavises nogen Grænse mellem Bruskvæv, der hører til Epifysen (d. v. s. den Del af Brusken, der har Epifyseoverflade) og Bruskvæv hørende til Diafysen (d. v. s. den Del af Brusken, der har Diafyseoverflade). De gaar jævnt over i hinanden, og hverken Cellernes Lejring eller Mitosehyppigheden røber, hvor Epifysebruskskiven faar sin Beliggenhed.

Ulna.

I den proximale Del er der Epifyseoverflade, svarende til Spidsen af Olecranon, der hos Rotten er lang, og desuden i Incisura semilunaris, Incisura radialis og Processus coronoides. Disse tre Steder er i Forbindelse med hinanden, men adskilte ved Diafyseoverflade fra Epifyseoverfladen paa Spidsen af Olecranon.

I den distale Ende er der Epifyseoverflade, svarende til Capitulum ulnae og Processus styloides.

Alle andre Partier af Ulna har Diafyseoverflade. Det fundne er kontrolleret ved Rekonstruktion af venstre Ulna fra Transversalsnitserien af 18½ Døgn Stadiet og flere ikke sammenklæbede Rekonstruktioner.

Radius.

Her er der i den proximale Ende Epifyseoverflade paa Capitulum radii, med en Udløber distalt paa det Sted, hvor det danner Led med Ulna, og i den distale fra lidt proximalt for Basis af Processus styloides paa Radialsiden, og svarende til den proximale Rand af Incisura ulnaris paa Ulnarsiden.

Den øvrige Overflade har Karakter som Diafyseoverflade. Rekonstruktion er foretaget af venstre Radius fra 18½ Døgn Stadium, og kontrolleret paa flere ikke sammenklæbede Rekonstruktioner.

Cartilagines carpi.

Skeletdelene i Haandroden har, saavidt det kan ses, udelukkende Epifyseoverflade. Der er i hvert Fald ikke fundet Steder med utvivlsom Diafyseoverflade.

Rekonstruktion er tegnet, men ikke sammenklæbet, af venstre Forpotes Skelet i 18½ Døgn Stadium.

Cartilago metacarpi I—V.

Alle fem Metacarper viser en Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade, der er typisk for lange Skeletdele. Hele Midterpartiet har Diafyseoverflade og Enderne Epifyseoverflade. De

proximale Ender af Metacarp 2 –5 viser, at Diafyseoverfladen her strækker sig lidt nærmere mod Enderne, dorsalt og volart end ulnart og radialt. Paa Fig. 29 ses til venstre en Del af en Metacarp med Capitulum øverst; dette har Epifyseoverflade, Resten har Diafyseoverflade. Det bemærkes, at Brusken i Midten af Corpus er opblæret, uden at der er nogen paaviselig Bendannelse perichondralt. Rekonstruktion er tegnet, men ikke sammenklæbet.

Phalanges.

Grundphalanx og Mellemphalanx viser sig som lange Skeletdele med Hensyn til Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade, et Omraade med Epifyseoverflade i hver Ende og Diafyseoverflade paa Midtstykket. I Endephalanx er Fordelingen en anden. Her findes et Omraade med Epifyseoverflade proximalt, medens Resten, inclusive Spidsen, har Diafyseoverflade.

Fig. 29—36 viser Forholdene i 2. Finger paa venstre Forpote af et Rottefoster paa 18½ Døgn. De afbildede Snit stammer fra Transversalsnitserien; der er 80 μ mellem hvert.

Fig. 29 gengiver et Snit fra Metacarpo-phalangealleddet. Af Metacarpen ses kun en lille Skive af Caput omtrent midt i Billedet. Den bestaar af tætkærnet Brusk som ved Ledflader. Ledspalten er ikke helt fri. Øverst ses Skraasnit gennem Grundphalanx. Nedenfor Pilene har Phalanx Epifyseoverflade, ovenfor Pilene Diafyseoverflade.

Fig. 30 viser et Skraasnit gennem den distale Del af Grundphalanx. Corpusdelen i Billedets Centrum har Diafyseoverflade. Den distale Ende opad i Billedet har Epifyseoverflade. Ledspalten i Interphalangealleddet og en smal Rand af Mellemphalanx ses øverst.

I Fig. 31 ser man første Interphalangealled. Ledspalten er fyldt med Mesenchym. De to Ledender har Epifyseoverflade.

Fig. 32 er fra Corpus af Mellemphalanx. Der ses Diafyseoverflade omtrent hele Vejen rundt, kun tilvenstre og tilhøjre er Afgrænsningen knapt saa skarp. Her ses lidt af henholdsvis den proximale og den distale Ende.

Fig. 33 viser den distale Ende af Mellemphalanx, og Billedet svarer ganske til Fig. 30.

Fig. 34 viser andet Interphalangealled, og Forholdene er ganske tilsvarende til de for Fig. 31 beskrevne.

I Fig. 35 ses et Skraasnit gennem Endephalanx. Der er Diafyseoverflade overalt undtagen nedad mod venstre.

Fig. 36 er tæt ved Spidsen; her ses Diafyseoverflade hele Circumferensen rundt.

Ved Sammenligning af Fig. 35, 36 med Fig. 33 ses en tydelig Forskel i det perichondrale Væv udenfor den Del, der har Diafyseoverflade. I Fig. 33 ses et tydeligt, perichondralt Vævslag, svarende til den Vævskappe, der er beskrevet som karakteristisk for de fleste Omraader med Diafyseoverflade. Paa Endephalanx mangler et tilsvarende Lag; her er Brusken direkte omgivet af et Udfyldningsvæv, der er ensartet lige fra Brusken til Epidermis. Dette Forhold ses paa alle Endephalanger, ogsaa paa Tæerne. Det har en ikke ringe teoretisk Interesse, men ogsaa dette skal først diskuteres nærmere i Afsnittet om de gjorte Iagttagelsers Betydning. Her skal blot beskrives nogle Billeder, Fig. 37—40, fra Endephalanx af første Finger paa venstre Forpote af et Rottefoster paa 18½ Døgn. De afbildede Snit stammer fra Sagittalsnitserien og er forstørret 275 Gange.

Fig. 37 viser Interphalangealleddet. Ledspalten er fyldt med Mesenchym. Pilene viser Overgangen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade. Vævet omkring Endephalanx har ingen Tendens til at danne et særligt Perichondrium.

Fig. 38 gengiver et Snit 90 μ nærmere Spidsen. Den lille Bruskskive har Diafyseoverflade, og heller ikke her ses noget specielt Perichondrium.

Fig. 39 er yderligere 20 μ længere distalt og er den mest perifere Skive af Brusken.

Fig. 40 viser Nabosnittet, og her er intet Bruskvæv.

Rekonstruktion er tegnet af hele Forpotens Skelet, men Sammenklæbning undladt.

I de foretagne Beskrivelser er der ikke gjort nærmere Rede for de enkelte Udviklingsstadier, fordi dette vilde føre til stadige Gentagelser. Som almindelig Regel gælder, at et Brusk-

skeletstykke har den endelige Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade, saa snart det er uddifferentieret saa meget, at dets Overflade kan skelnes tydeligt overalt.

Scapula.

Paa Fig. 13—18, 25 og 27 ses Fossa articularis og de nærmest tilgrænsende Dele. Det fremgaar af Billederne, at der er Epifyseoverflade i Fossa articularis og i en smal Zone langs med Kanten af Ledskaalen. De øvrige synlige Partier har Diafyseoverflade. Pilene peger paa Overgangszonerne.

En Rekonstruktion af venstre Scapula fra Transversalsnitserien af 18½ Døgn Stadium viser Epifyseoverflade langs hele Margo vertebralis og ved Angulus caudalis, desuden i og omkring Randen af Ledskaalen ved Spidsen af Processus coracoides og Spidsen af Acromion. Resten har Diafyseoverflade.

Clavicula.

Denne Skeletdel har særlig Interesse, fordi den ikke er bruskpræformeret i hele sin Udstrækning. Bendannelsen begynder paa et Tidspunkt, da Clavicula endnu kun er en Mesenchymfortætning. De tidligste Spor af Forbening er, som omtalt, fundet i 14¾ Døgn Stadium, medens Bruskvæv først ses i 15¾ Døgn Stadium, og Forbruskningen af den sternale og acromiale Ende først er fuldstændig i 16½ Døgn Stadium.

Man plejer at betegne Midterstykket af Clavicula som bindevævspræformeret. Af Grunde, som jeg maa afstaa fra at gøre Rede for her, finder jeg Udtrykket »bindevævspræformeret« uheldigt og vil foretrække at sige, at Forbening af Clavicula begynder i den Mesenchymfortætning, hvorfra Clavicula opstaar. I Enderne af denne Mesenchymforbening dannes bruskliknende Væv og senere ægte Brusk. Grænsen mellem Benvæv og bruskliknende Væv er saa flydende, at mange Forfattere hævder, at der her sker en direkte Omdannelse af Bruskvæv til Benvæv. Det histologiske Fund frister unægtelig til denne Slutning; dog er det Væv, der forbener, ikke Brusk, men bruskliknende.

Virkelig perichondral Forbening ses i 16¾ Døgn Stadium, og enchondral Nedbrydning ses i 17¼ Døgn Stadium.

Fra 16½ Døgn Stadium er Clavicula saa vidt differentieret, at man kan skelne de Omraader, der har Diafyseoverflade fra dem, der har Epifyseoverflade. Epifyseoverflade findes paa et lille Parti omkring den acromiale Ende, og et lidt større i den sternale Ende. Resten har Diafyseoverflade. Det skal dog fremhæves, at Afgrænsningen er noget vanskeligere at bestemme paa Clavicula end paa de øvrige Skeletdele. Rekonstruktion af venstre Clavicula fra Frontalsnitserien af 18½ Døgn Stadium er foretaget.

B. Extremitas pelvina.

Femur.

Den proximale Ende af Femur bestaar af Caput femoris, Trochanter fibularis, Trochanter tibialis og, som Forbindelsesstykke, Collum femoris. Femur og Humerus har begge et Ledhoved og to Tuberositeter. Mens disse tre Dele paa Humerus er smeltet sammen til en fælles Epifyse, er Femurs Ledhoved hos den unge Moderrotte adskilt fra Trochanteres ved Collum. Caput danner en selvstændig Epifyse, og hver Trochanter gør det samme. Fig. 41a viser den proximale Femurende set fra Quadricepsfladen. Øverst tilvenstre ses Caput med Vækstzonen forløbende langs Grænsen mellem Caput og Collum — dog med en lille Udløber fra Caput ud paa den proximale Rand af Collum. Nedenfor ses Trochanter tibialis. Vækstzonen er her delvis forbenet. Opad til højre ses Trochanter fibularis. Vækstzonen er ikke forbenet. Epi-diafysegrænsen forløber saaledes, at Margo proximalis colli hører til Diafysen og danner en udtalt konkav Bue mellem Tr. f. og C. Distalt for Tr. f. er den fibulare Rand trukket ud i en ret skarp Kam, Trochanter tertius, der hos Rotten ikke har selvstændig Forbeningskærne. Fig. 41b og c viser Femur fra Tibialranden og fra Flexorsiden. Det sidste Billede viser, at Christa intertrochanterica hører til Diafysen, Fossa trochanterica ligeledes.

Paa det føtale Femur kan Caput, Collum, Trochanter fibula-

ris, Trochanter tibialis, Christa trochanterica og Fossa trochanterica tydelig skelnes. Derimod er der ingen Trochanter tertius.

Fig. 42—51 viser Snit fra den proximale Ende af venstre Femur i 18¼ Døgn Stadium fra den cranio-caudale Transversalsnitserie.

Fig. 42 viser et Snit gennem Corpus femoris, distalt for Tr. tibialis. Billedet er orienteret saaledes, at den fibulare Rand ses opad, Quadricepssiden til venstre og den tibiale Rand nedad. Der er periostal Forbening omkring hele Periferien med i hvert Fald to Lameller. Den enchondrale Brusknedbrydning er næsten fuldstændig; kun ved den tibiale Rand ses lidt opblæret Brusk. Snittet er derfor ikke et rent Tværsnit. Til højre i Billedet ses et Muskelstrøg, der enten er Musculus glutæus maximus eller Musculus glutæus superficialis post. Begge hefter sig til Trochanter tertius. Figuren viser, at Insertionen sker overvejende i Periost, og at der er periostal Forbening profund for Insertionen.

Fig. 43 gengiver et Snit 240 μ længere proximalt paa Femur. Her ses Trochanter tibialis nedad til højre i Billedet. Tr. tib. har Epifyseoverflade. Resten af Femurperiferien er Diafyseoverflade. Grænsen mellem de to Overfladetyper er vist med Pile. Musculus psoas ses nederst til venstre i Billedet. Den hefter sig dels direkte paa Tr. tib., hvor Forbindelsen mellem Senetraade og Brusk er meget intim, dels til Perichondrium over den nærmest tilgrænsende Del af Diafyseoverfladen. Opad til højre ses Insertionen af Glutæus maximus. Her har Brusken Diafyseoverflade; den er opblæret, og der findes en perichondral Forbening. Forbindelsen mellem Senetraade og Brusk (Ben) sker indirekte gennem Perichondrium (Periost). Forskellen paa de to Insertionsmaader ses meget tydeligt.

Paa Fig. 44, der gengiver et Snit 110 μ mere proximalt paa Femur end det i Fig. 43 viste, ses nedad i Billedet Acetabulum og en lille Skive af Caput femoris; begge har Epifyseoverflade. Femurskaftet har Diafyseoverflade undtagen tilhøjre i Billedet mellem de to Pile. Dette Sted svarer til Forbindelsen mellem Tr. tib. og Christa intertrochanterica.

Fig. 45 gengiver et Snit 50 μ længere proximalt paa Femur;

at det af Acetabulum bliver et Snit 50 μ caudalt for det i Fig. 44 gengivne skyldes, at Extremitas pelvina er flecteret saa stærkt i Hofteleddet, at Quadricepsfladen peger dorsalt. Her beskrives kun Forholdene paa Femur. Den Afmærkning, der gælder Acetabulum paa denne og følgende Figurer, omtales under Beskrivelsen af Pelvis.

Paa Femur er der Diafyseoverflade fra Randen af Caput tilvenstre i Billedet og paa hele Quadricepsfladen, der i den sammenlignende Anatomi maa regnes for den dorsale Flade. Desuden ses Diafyseoverflade omkring den fibulare Rand om til Christa intertrochanterica, der sammenlignende anatomisk set maa ligge paa Extremitetens ventrale Flade.

Christa intertrochanterica har Epifyseoverflade. Der er atter Diafyseoverflade svarende til Collum mellem 2. og 3. Pil tilhøjre i Billedet. Caput femoris har Epifyseoverflade. Der er i Midten Forbindelse med det løse Væv, der fylder Acetabulums Bund.

Fig. 46 afbilder et Snit 80 μ længere proximalt paa Femur. Markeringen svarer helt til den for Fig. 45 gældende; kun peger nederste Pil tilhøjre paa Ligamentum teres. Hos Rotten er Ligamentum teres udviklingsmæssigt et Forstærkningsstrøg i Ledkapslen og ikke primært et intraarticulært Ligament.

Paa Fig. 47 ses et Snit 110 μ proximalt for det paa Fig. 46 gengivne. Mellem de to øverste Pile tilhøjre i Billedet er der Epifyseoverflade. Stedet svarer til Overgangen mellem Christa intertrochanterica og Trochanter fibularis. Desuden er der Epifyseoverflade paa Caput.

Paa Fig. 48 ses et Snit 80 μ længere proximalt paa Femur. Markeringen svarer til den paa Fig. 47 anvendte, kun er det nu Basis af selve Tr. f., der ses mellem Pilene øverst tilhøjre.

Fig. 49 gengiver et Snit 60 μ fra det i Fig. 48 viste. Paa Femur er der kun Diafyseoverflade paa den fibulare Del af Quadricepsfladen øverst tilvenstre i Billedet og i Bunden af Fossa trochanterica, mellem de øverste Pile tilhøjre.

Fig. 50 er fra et Snit 100 μ længere proximalt paa Femur. Her er Diafyseoverflade mellem Pilene, Resten af Circumferensen har Epifyseoverflade. Specielt vil det bemærkes, at der er

Forbindelse mellem Epifyseoverfladerne paa Caput og Tr. fibularis langs Quadricepsfladen.

Fig. 51 er endelig fra et Snit 150 μ mere proximalt. Der ses her udelukkende Epifyseoverflade. Snittet ligger ved Spidsen af Trochanter fib.

Det Forhold, at der er Forbindelse mellem Epifyseoverfladerne paa Caput og Trochanter fibularis er af Interesse, fordi de hidtidige Fund har gjort det sandsynligt, at Grænselinien mellem Diafyse- og Epifyseoverflade svarede til Stederne for de senere Vækstzoners Beliggenhed. Paa den unge Moderrotte er der ingen Forbindelse mellem Caputepifysen og Epifysen i Tr. fibularis. Bruskskelettets Forhold tyder paa, at en saadan Forbindelse findes i Føtallivet. Det her berørte Problem vil blive nøjere omtalt i Kapitlet om Forbeningsforhold i den proximale Femurende.

Til yderligere Belysning af Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade i den proximale Ende af den føtale Rottefemur tjener Fig. 52—55. De stammer fra den sinistro-dextre Sagittalsnitserie af 18¼ Døgn Stadium, samme Udviklingstrin som Fig. 42—51; ogsaa her vises venstre Femur.

Fig. 52 viser et meget stejlt Skraasnit gennem Trochanterregionen. Opad til venstre ses Trochanter fibularis. Nedad tilhøjre ses Trochanter tibialis og den distale Del af Christa intertrochanterica. Disse Omraader har Epifyseoverflade i det Omfang, Pilene viser. (Den brede, mørke Stribe i Brusken er en Fold).

Fig. 53 er fra et Snit 110 μ mere medialt. Af Trochanter fibularis ses kun et lille Parti; men der er nu Epifyseoverflade fra Trochanter og hen mod højre, svarende til den proximale Rand af Collum.

Fig. 54 afbilder et Snit 70 μ fra det i Fig. 53 gengivne; her er Epifyseoverflade opad. Hofteleddets Nærhed ses af Fig. 55, der er fra et Snit 120 μ længere medialt. Her er allerede Halvdelen af Omkredsen Ledflade. Tilhøjre i Billedet ses, at Omslagsfolden fra Synovialhinden gaar lidt ud paa Collum.

Fig. 56 gengiver en Detaille af Fig. 55. Perichondriet gaar ganske gradvis over i den Brusk, der danner Ledfladen.

I den dorsoventrale Frontalsnitserie af 18½ Døgn Stadium faas en smuk Oversigt over den proximale Femurende. Femur skæres her paa langs i Plan med Quadricepsfladen, der, som omtalt, vender dorsalt.

Fig. 57 viser et Snit omtrent midt ned gennem Femur. Opad tilvenstre ses lidt af Acetabulum. Den hertil knyttede Markering omtales under Pelvis. Caput femoris har Epifyseoverflade, derefter ses Diafyseoverflade paa den proximale Rand af Collum opad i Billedet, i Fossa trochanterica og et Stykke ud paa Trochanter fibularis. Denne har iøvrigt Epifyseoverflade til Pilen i højre Side af Billedet. Nederst tilhøjre ses Marvhulen og det periostalt og perichondralt dannede Benvæv. Den opblærede Brusk har kun ringe Tendens til Søjledannelse. Man bemærker den betydelige Afstand, der er fra Forbeningsprocesserne til Trochanterregionen. Langs Tibialsiden tilvenstre i Billedet er der Diafyseoverflade helt op til Caput femoris.

Fig. 58 er fra et Snit 100 μ længere ventralt. Det vil for Femur sige nærmere mod Flexorsiden. I dette Snit ses, hvorledes Trochanter tibialis paavirker Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade. Selve Trochanter tibialis har Epifyseoverflade. Distalt og proximalt herfor er der Diafyseoverflade paa henholdsvis Corpus og Collum. Markeringen er ellers som paa Fig. 57.

Fra denne Serie er foretaget en Rekonstruktion af den proximale Del af venstre Femur. Fig. 59a og b viser Resultatet. Epifyseoverflade findes paa Caput femoris, paa en smal Stribe langs den proximale Rand af Collum, paa Trochanter fibularis, Christa intertrochanterica og Trochanter tibialis; Grænsen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade falder sammen med de senere Epi-diafysegrænser, med Undtagelse af den paaviste Forbindelse mellem Caput femoris og Tr. f. og den tilsvarende Forbindelse mellem Tr. f. og Tr. tib. langs Christa intertrochanterica. Begge disse Omraader hører hos den udvoksede Rotte til Diafysens Forbeningsomraade.

Fig. 60a og b viser en Rekonstruktion af hele venstre Femur fra Transversalsnitserien af 18½ Døgn Stadiet. Proximalt er Forholdene ganske som paa Fig. 59. Distalt findes Epifyseover-

flade paa Condylerne, i Fossa intercondylica og paa den tungeformede Ledflade til Patella.

Det tidligste Stadium, hvor samme Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflader er kontrolleret ved Rekonstruktion, er 16¾ Døgn.

Patella.

Patella har udelukkende Epifyseoverflade. Paa Rekonstruktionen, der er afbildet i Fig. 60a, ses Patellas Forhold til Femur.

Tibia.

Proximalt har Tibia Epifyseoverflade paa Condyli, Eminentia intercondylica og Tuberositas tibiae. Distalt er der Epifyseoverflade paa Malleolus tibiae, Ledfladen og en smal Zone af Overfladen nærmest Ledfladen til i Højde med Basis af Malleolen. Corpus har Diafyseoverflade. Rekonstruktion af venstre Tibia fra Frontalsnitserien af 18½ Døgn Stadiet er foretaget; den omfatter tillige Fibula. Paa Fig. 62—65 ses bl. a. nederste Del af venstre Tibia til venstre i Billederne, der ellers omfatter Talus og Calcaneus.

Fibula.

Her findes Epifyseoverflade omkring Capitulum fibulae og paa Malleolus fibulae. Resten har Diafyseoverflade. Fibula er endnu paa 18½ Døgn Stadiet en selvstændig Skeletdel, der er intet Tegn til den Sammensmeltning med Tibia, som findes hos den udvoksede Rotte, men Fibula ligger paa et lille Stykke tæt ind til Tibia. Rekonstruktion er, som anført, udført i Forbindelse med Tibia. Den distale Del af Fibula ses paa Fig. 64—66 nederst tilvenstre i Billederne.

Cartilagines tarsi.

Calcaneus har Epifyseoverflade paa Tuber calcanei, samt paa og lige omkring Ledfladerne. Selve Corpus calcanei har ellers Diafyseoverflade, ogsaa den Del, der vender mod Sinus tarsi.

Talus har Epifyseoverflade paa hele Trochlea, paa Caput og paa og omkring Ledfladerne paa den mod Calcaneus vendende Flade. Diafyseoverflade findes paa hele Collum tali og paa den Del, der vender mod Sinus tarsi.

Cartilago cuboides, Cartilago navicularis og Cartilagines cuneiformes har alle udelukkende Epifyseoverflade, det er i hvert Fald ikke lykkedes at paavise sikker Diafyseoverflade paa dem.

Fig. 61—67 skal tjene til at belyse Forholdene nærmere. De stammer fra den cranio-caudale Transversalsnitserie af 18½ Døgn Stadium. De er fra venstre Fod. Snitretningen i Serien bliver for Foden distalo-proximal.

Paa Fig. 61 ser man midt i Billedet Udsnit af to Skeletdele. Det tilvenstre med Pilene gaar gennem Talus lige bag Caput. Mellem Pilene er der Epifyseoverflade; ellers har Talus Diafyseoverflade. Udsnittet tilhøjre gaar gennem Cartilago cuboides; det viser Epifyseoverflade paa hele Periferien. Tilhøjre for Cuboides ses et lille Snit fra Basis af 5. Metatars; ogsaa dette har Epifyseoverflade. Mellem Cuboides og Talus ses to smaa Bruskomraader, et opad og et nedad. De stammer begge fra Naviculare. Nedenfor Talus mod venstre ses et Udsnit af et Tarsalelement, der efter sin Beliggenhed svarer til Os tibiale externum hos Mennesket. Alle disse Udsnit har Epifyseoverflade. Fortætningen yderst tilvenstre i Billedet er Perichondrium paa Tibia. De øvrige Fortætninger er Sener eller Muskler.

Fig. 62 er fra et Snit 120 μ længere proximalt paa Foden. Tilvenstre i Billedet gaar Snittet gennem den distale Del af Tibia. Mellem Pilene er der Diafyseoverflade. Resten af Periferien har Epifyseoverflade. Dernæst følger et Stykke af Talus med Epifyseoverflade paa den mod Tibia vendende Side (mellem Pilene), ellers Diafyseoverflade. Derefter følger mod højre først et lille Udsnit af Calcaneus, et lidt større af Cuboides og yderst tilhøjre Basis af 5. Metatars. Disse Udsnit har Epifyseoverflade. Mellem Cuboides og 5. Metatars ses Peronæussenen.

Fig. 63 viser et Snit, der atter ligger 120 μ længere proximalt. Fra venstre ses Udsnit af Tibia, Talus, Calcaneus og

yderst til højre et lille Stykke af Basis af 5. Metatars. Pilene markerer Overgangen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade.

Fig. 64 gengiver et Snit 180 μ fra det i Fig. 63 afbildede. Fra venstre ses Tibia, Talus og Calcaneus. Over Talus ligger Malleolus fibulae; denne og Talus har Epifyseoverflade. Paa Tibia og Calcaneus er Overgangen til Diafyseoverflade markeret med Pile.

Fig. 65 er 120 μ længere proximalt. Snittet gaar bl. a. gennem Malleolus tibiae, men ellers ses de samme Skeletdele som paa Fig. 64. Af Fibula ses lidt af Corpus. Markeringen af Overgangen mellem Diafyse- og Epifyseoverflade er vanskeligere her, fordi Snittet ligger næsten tangentielt paa Fibula. Talus har Epifyseoverflade. Pilene markerer Overgangszonerne.

Paa Fig. 66, der stammer fra et Snit 120 μ længere proximalt, ses opad Fibula, nedenfor denne et lille Udsnit af Talus og tilhøjre herfor Calcaneus. Pilene markerer Overgangszonerne. Talus viser kun Epifyseoverflade.

Fig. 67 viser et Snit 180 μ længere proximalt. Det gaar gennem Tuber calcanei, der udelukkende har Epifyseoverflade.

Rekonstruktion fra Sagittalsnitserien, 18½ Døgn Stadium, af Calcaneus, Talus, Cuboides, Naviculare og Tibiale externum viser Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade. (Fig. 68a og b).

Cartilago metatarsi I—V.

Her er ganske tilsvarende Forhold som paa Metacarperne, hvad der fremgaar af en ikke sammenklæbet Rekonstruktion af hele Bagpoteskelettet fra den dorso-ventrale Frontalsnitserie af 18½ Døgn Stadium.

Phalanges.

Der er her nøje Overensstemmelse med det paa Fingerphalangerne fundne. Specielt ogsaa med Hensyn til Endephalanx. Der er, som ovenfor anført, tegnet en Rekonstruktion af hele Bagpoteskelettet, men Snittene er ikke klæbet sammen.

C. Pelvis, Columna og Thoraxskelet.

Cartilago coxae.

Cartilago coxae opstaar, som beskrevet i den almindelige Oversigt, af Pars ilica, Pars ischica og Pars pubis. Her omtales derfor kun Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade paa den udviklede Cartilago coxae.

En ikke sammenklæbet Rekonstruktion fra den cranio-caudale Transversalskæring af 18½ Døgn Stadium af Pelvis viser, at der paa Cartilago coxae findes Epifyseoverflade langs hele Crista ilica, langs Randen af Acetabulum og svarende til Ledfladen i Acetabulum, men ikke i Bunden af denne. Desuden, svarende til Tuber ischii, langs den caudale Rand af Ramus caudalis ischii og Ramus caudalis pubis og Partiet omkring og paa Ledfladen til Symfysen. Alle andre Steder er der Diafyseoverflade. Paafaldende er det, at der ikke kan paavises noget egentligt Led mellem Cartilago coxae og Sacralhvirvlerne. Paa Pars ilica er Forbeningsprocesserne i dette Stadium saa fremskredne, at der ses en perichondral Benlamel, der efter alt at dømme kun kan dannes paa Diafyseoverflader, paa hele den Strækning, der ligger op til Sacralhvirvlerne. Disse, der kun delvis er smeltet sammen, har Epifyseoverflade paa den mod Pars ilica vendende Flade.

En anden Ejendommelighed viser, som anført, Acetabulum, hvor Bunden har Diafyseoverflade og paa en udført Rekonstruktion endog viser en Defekt svarende til Sammenstødsstedet af de tre coxale Elementer. Diafyseoverfladen i Acetabulums Bund har kunnet paavises ogsaa i yngre Stadier, og Defekten synes ligeledes at være konstant. Paa de yngre Stadier, hvor Sammenstødslinierne mellem de forskellige Dele af Cartilago coxae endnu kan skelnes, er det perichondrale Væv fastere bundet til disse Linier, der derved faar en epifyselignende Overflade. Naar Sammenstødslinierne ikke kan skelnes, er den fastere Forbindelse mellem Brusk og Perichondrium som Regel ogsaa forsvundet.

Paa Fig. 44—50 ses nederst i Billederne Acetabulum. Femur er tidligere beskrevet, saa her omtales kun den Markering, der angaar Acetabulum. Paa Fig. 44 har selve Acetabulum Epifyse-

overflade. Den nederste Pil tilhøjre og Pilen tilvenstre angiver Overgangszonerne ved Randen af Acetabulum. Fig. 45 er fra et Snit 50 μ længere caudalt i Acetabulum (paa Femur bliver det længere proximalt, som tidligere omtalt). Den nederste Pil tilhøjre peger paa en lille Rest af Acetabularranden. I nederste højre Hjørne ses, at Bunden af Acetabulum har Diafyseoverflade, og at Epifyseoverflade begynder ved Ledfladen (Pilen nederst i Billedet). Desværre er Billedet skaaret af, saa Bunden af Acetabulum ikke er med i hele sin Udstrækning, men den er her nogenlunde tyk.

Fig. 46, der er fra et Snit 80 μ længere caudalt, viser Defekten i Acetabulums Bund. Nederste Pil tilhøjre peger paa Lig. teres. Markeringen er ellers som paa Fig. 45.

Fig. 47 er 110 μ længere caudalt. Acetabulums Bund er atter hel. Der er nu Ledflader til begge Sider for det Parti af Bunden, der har Diafyseoverflade. Pilene viser Overgangszonerne.

Fig. 48 er 80 μ længere caudalt og Fig. 49 yderligere 60 μ herfra. Diafyseoverfladen i Bunden af Acetabulum indtager stadig mindre Omraader. Fig. 50, der er 100 μ længere caudalt end Snittet Fig. 49, viser Epifyseoverflade i hele Acetabulum og forøvrigt helt ned til Billedets nederste Kant. Bestemmelsen er her vanskeligere paa Gund af den næsten tangentielle Snitretning. Paa Fig. 57 og 58 ses Acetabulum tilvenstre. Pilene markerer Overgangszonerne. Paa Fig. 58 bemærkes Defekten i Bunden af Acetabulum.

Til yderligere Illustration af Acetabulums Forhold tjener Fig. 69—70, der ligesom Fig. 52—55 stammer fra Sagittalsnitserien af 18¼ Døgn Stadiet. Det i Fig. 69 gengivne Snit ligger 160 μ medialt for det paa Fig. 55 afbildede. Snittet ligger tæt ved Acetabularranden; opad mellem de to Pile har det ramt Limbus acetabuli. Nedenfor Pilen tilhøjre ses Incisura acetabuli med Ligamentum acetabuli. De Dele af Brusken, der naar Acetabulum, har Epifyseoverflade, Caput femoris ligeledes.

Fig. 70 viser et Snit 120 μ længere medialt. Af Caput femoris er der kun en lille Skive i Forbindelse med Lig. teres. Pilene

angiver Overgangszonerne. De opad og nedad vendende Overflader af Cartilago coxae er her af Diafysekarakter.

Columna.

Halehvirvlerne er ikke undersøgt nærmere. Kun 4 Sacralhvirvler synes at deltage i Dannelsen af Os sacrum. I Bruskstadiet er Ala ossis sacri dannet ved Sammensmeltning af Hvirvelbuer med tilhørende Processer og Costalelementer. Den er dog ikke fuldstændig, da Stederne for Intervertebralleddene kan skelnes, dog uden Ledspalte. Sacralhvirvlernes Corpora er ligesaa tydeligt adskilte som Hvirvelsøjlens øvrige Corpora.

Sacralhvirvlerne har Diafyseoverflade paa Corpora, undtagen en smal Zone cranialt og caudalt mod Intervertebralskiverne. Desuden er der Diafyseoverflade paa de sammensmeltede Buer og Processer, undtagen hvor Sammensmeltningen ikke er fuldstændig. Endelig er, som omtalt, den mod Cartilago coxae vendende Flade af Epifysekarakter, og Spidsen af de ikke lukkede Hvirvelbuer ligeledes.

Ved ikke sammenklæbede Rekonstruktioner af Dorsal- og Cervicalhvirvler udført baade paa Sagittal- og Transversalsnitserierne af 18½ Døgn Stadium er fundet tilsvarende ensartede Forhold. Det vil altsaa sige, at der er Epifyseoverflade paa alle Ledflader og deres Randpartier baade paa Corpora, Ledfremspring og Tværfremspring i det Omfang, de danner Led med Costae. Desuden har Enderne af de aabenstaaende Hvirvelbuer Epifyseoverflade. Alle andre Overflader har Karakter af Diafyseoverflader.

Epistropheus udmærker sig ved sin betydelige Størrelse og ved Højden af Dens, der naar langt cranialt for Arcus ventralis atlantis. Se Fig. 71. Corpus epistrophei plus Dens viser to Opblæringer paa Chorda dorsalis, hvilket skulde tyde paa, at der var tre Hvirvelelementer inddraget i Dannelsen. Lignende Forhold genfindes hos Menneskefostre, derfor anføres de fundne Forhold uden Forsøg paa at give nogen Forklaring eller iøvrigt at komme nærmere ind paa det. Fig. 71 viser Epistropheus fra Frontalsnitserien af 18½ Døgn Stadium. Snitføringen er lidt

skraa, derfor er højre og venstre Side ikke symmetriske. Man ser tydeligt de to Opblæringer paa Chorda i Epistropheus.

Costae.

Rotten har 13 Par Ribben, 7 Par Costae sternales, 4 Par Costae arcuariae affixae og 2 Par Costae arcuariae fluctuantes.

Der er Epifyseoverflade paa Capitulum costae, svarende til Ledfladerne og deres Randpartier, og paa Ledfladen til Articulus costo-transversalis og dens Randparti.

Mellem Costae og Sternum er der hos Rottefostre intet Led. Costalbrusken gaar næsten uden Grænse over i Sternalbrusken. Kan Sammenstødsstedet skelnes, findes der en smal Zone, hvor der er Epifyseoverflade. Spidsen af Costae arcuariae har Epifyseoverflade. Hele Resten af Costae fra Columna og ventralt har Diafyseoverflade. Diafyse- og Epifyseoverflade findes altsaa ogsaa paa Omraader, der aldrig forbener.

Dette begrundes nærmere dels ved Fig. 72—75 og dels ved de Undersøgelser, jeg har foretaget af Skelettet hos Fostre af Hvirveldyr med Bruskskelet (se Side 86).

Fig. 72—75 er fra den dorso-ventrale Frontalsnitserie af 18½ Døgn Stadiet og viser Snit af Costa VIII—XI paa venstre Side.

Paa Fig. 72 ses øverst Snit af Costa VIII. Brusken er omgivet af en Kappe af perichondralt Væv af betydelig Tykkelse. Omkring Costa IX bemærkes en langt tyndere Vævskappe, medens Costa X og XI kun er omgivet af løst Væv, der slet ikke har tydeligt ordnet Struktur. Derimod staar Bruskvævet lige skarpt afgrænset mod det omgivende Væv i alle fire Costae.

Fig. 73 viser et Snit 480 μ længere ventralt. Det er de samme Costae, der ses. Costa VIII øverst har stadig en tydelig perichondral Vævskappe, omend tyndere end paa Fig. 72. Costa IX har nu kun løsere perichondralt Væv ligesom X og XI.

Fig. 74 er fra et Snit 60 μ mere ventralt end det i Fig. 73 viste. Costa VIII har nu mistet sin perichondrale Vævskappe, medens Costa VII, der ses øverst i Billedet, stadig har en saadan. Costa IX, X og XI viser uforandrede Forhold.

Af Fig. 75, der gengiver et Snit 180 μ længere ventralt, fremgaar, at alle fire Costae endnu har Diafyseoverflade. Costa XI er blevet noget tyndere, hvilket tyder paa, at Snittet er ret nær ved Spidsen. Perichondrale Vævskapper kan paavises paa de dorsale Dele af alle Costae. Paa Costa I er Kappen ikke saa tyk, og dens Forsvinden ikke saa brat, som paa de øvrige.

Vævskappens Forsvinden falder, saa vidt jeg kan se, sammen med Overgangen fra den Del af Costa, der forbener, til den Del, der forbliver Brusk. Tilsvarende Forhold kan paavises ogsaa paa yngre Stadier. Tyk perichondral Vævskappe er beskrevet ved alle de største af de lange Skeletdele og ses ogsaa andre Steder. Det kunde være fristende at sætte dens Forekomst i Forbindelse med de kommende Forbeningsprocesser, navnlig efter den paaviste Ejendommelighed paa Costae.

En saadan Tydning er imidlertid næppe tilladelig, fordi perichondral Forbening forekommer paa Steder, hvor en saadan tyk Vævskappe mangler, f. Eks. paa den mod Medullarkanalen vendende Del af Corpus og Arcus vertebrae. Her mangler til Gengæld Muskelinsertioner. Paa de ventrale Dele af Costae findes Muskelinsertioner, men Forbening og Vævskappe mangler. Den muskuloskeletale Forbindelse er dog meget løs, af den indirekte Type. Hverken Muskelinsertioner eller Forbening kan forklare Forekomsten af den tykke, perichondrale Vævskappe. Noget tyder paa, at det er Kombination af begge Forhold, der betinger dens Tilstedeværelse.

Det skal lige gentages, at et tykt Lag perichondralt Væv ogsaa ses paa Steder med Epifyseoverflade, men at det, som altid, er Arten af Forbindelsen mellem Brusken og det perichondrale Væv, der afgør, om det er en Epifyse- eller Diafyseoverflade, vi har for os.

Sternum.

Sternums Udvikling er beskrevet i den almindelige Oversigt. Her skal kun gøres Rede for Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade.

Hele den cranielle Rand af Manubrium sterni har Epifyse-

overflade; heri er medregnet Ledfladen til Clavicula og Omkredsen af Forbindelsen med Costa I paa begge Sider. Desuden er der Epifyseoverflade omkring Forbindelsen med Corpus sterni, omkring Forbindelserne med Costae sternales og paa Spidsen af Processus ensiformis. Resten af Sternum har Diafyseoverflade.

Af Beskrivelsen fremgaar, at det paa Rottefostre er paavist, at Overgangszonen mellem Diafyse- og Epifyseoverflader næsten overalt falder sammen med Grænsen mellem det, der ved Vækstperiodens Slutning hører til Diafyser og Epifyser, men at der er paavist Epifyseoverflade paa Steder, som senere hører til Diafysernes Forbeningsomraader. Derimod er der ikke fundet Diafyseoverflade paa nogen Del, der kommer til at høre til Epifyserne.

Der er desuden paavist to Typer paa muskulo-skeletale Forbindelser. Den ene, hvor Insertionen sker via et Lag periskeletalt Væv, er kun fundet paa Steder med Diafyseoverflade, den anden, hvor Insertionen sker direkte til Skelettet, er kun paavist paa Steder med Epifyseoverflade.

MENNESKEFOSTERMATERIALET

Undersøgelserne omfatter kun Fostre paa fra 10 mm til 30 mm Nakke-Sædelængde, maalt henover Rygkrumningen. Det svarer til Udviklingstrinene ca. 4 Uger til ca. 8 Uger og omfatter den Periode, hvor Bruskskelettets Anlæg afsluttes, og Forbeningsprocesserne begynder i de større Skeletdele.

Der er fremstillet Snitserier af 12 Fostre indenfor denne Størrelsesgruppe. Af de 12 maatte ikke mindre end 5 betragtes som ubrugelige paa Grund af Autolyse, og disse Fostre var paa henholdsvis ca. 10, 15, 15, 15 og 20 mm; 3 Serier af Fostre paa ca. 30 mm var anvendelige, og 4 Serier fra Fostre paa ca. 20, 20, 25 og 30 mm var i vævsmæssig Henseende virkelig gode.

Materialet er derfor altfor lille til en systematisk Beskrivelse af Bruskskelettets Udvikling hos Menneskefostre, men derimod stort nok til at afgøre, om de Resultater, der er opnaaet ved

Rottefosterundersøgelserne, ogsaa kan have Gyldighed for Bruskskelettet hos Menneskefostre.

Det er beklageligt, at den store Samling af Snitserier fra Menneskefostre og andre Hvirveldyrfostre, der findes ved Universitetet i *Lund*, har været utilgængelig for mig paa Grund af Forholdene.

Beskrivelse af de enkelte Skeletdele.

A. Extremitas thoracica.

Humerus.

Fig. 76—84 gengiver en Række Snit fra Præparat Nr. 40, der er en cranio-caudal Transversalsnitserie af et Foster paa ca. 20 mm. Der er i dette Foster kun Forbeningsprocesser i Clavicula. Humerus er i denne Serie ramt næsten efter Længden. Snittene viser hovedsagelig den proximale Ende af højre Humerus.

Paa Fig. 76 ses i Midten en mindre Skive fra Humerus med Epifyseoverflade. Tilvenstre herfor noget af Acromion, ligeledes med Epifyseoverflade. I øverste venstre Hjørne ses lidt af Clavicula, der har Diafyseoverflade ovenfor Pilen, Epifyseoverflade nedenfor, henimod Billedranden.

Fig. 77 er fra et Snit 160 μ længere distalt i Serien. I Midten ses et Stykke af Humerus. Mellem Pilene er der Diafyseoverflade, ellers Epifyseoverflade. I øverste venstre Hjørne ligger Clavicula med Diafyseoverflade paa den synlige Del.

Paa Fig. 78, der er fra et Snit 120 μ fra det i Fig. 77 gengivne, ses et større Stykke af Humerus. Pilene peger paa Overgangszonerne. Forskellen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade er tydelig hos Menneskefostre som hos Rottefostre, dog ikke helt saa fremtrædende, idet Diafyseoverflade har en klar, men ikke absolut skarp Grænse mod det omgivende Væv, i hvert Fald ikke saa skarp som hos Rottefostrene. Derimod er der Forskel paa Bruskkapslernes Størrelse i Centrum og ud under Overfladen. Øverst tilvenstre i Billedet ses Begyndelsen af Bicepssenen, og den Del, der ses af Humerus, kan derved bestemmes som overvejende at høre til Tuberculum majus.

Fig. 79 er atter 120 μ fra det i Fig. 78 afbildede Snit. Pilene viser Overgangszonerne. Ledlinien ses opad tilvenstre. Den synlige Del af Fossa articularis har Epifyseoverflade. Fig. 79 viser ogsaa Muskelinsertion direkte paa Tuberculum majus nedad i Billedet og Muskelinsertion indirekte via det periskeletale Væv paa den Del af Humerusudsnittet, der har Diafyseoverflade.

Fig. 80 og Fig. 81 viser Snit, henholdsvis 120 og 240 μ fra det i Fig. 79 gengivne. Pilene markerer Overgangszonerne. Paa den med Epifyseoverflade forsynede Del af Humerus kan man skelne Tuberculum minus opad, Caput med Ledoverflade i Midten og en mindre Del af Tuberculum majus nedad.

De følgende tre Billeder Fig. 82, 83 og 84 gengiver Snit, henholdsvis 130, 240 og 450 μ fra det i Fig. 81 viste. Markeringen er som sædvanlig. Billederne medtages for Fuldstændigheds Skyld. I den distale Ende kan en tilsvarende Fastlæggelse af Overgangszonen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade foretages. Til Illustration af Forholdene her tjener Fig. 85 og 86, der gengiver Snit fra Præparat Nr. 21, en Sagittalsnitserie af et Foster paa ca. 20 mm. Afstanden mellem de viste Snit er 130 μ. Regionen er højre Albueled. Opad ses Olecranon med Insertionen af Tricepssenen tilvenstre, her nedenfor Humerus og nedad til højre Radius. Pilene markerer Overgangszonerne.

En Rekonstruktion af højre Humerus er afbildet paa Fig. 87a og b. Denne og alle de følgende Rekonstruktioner er fremstillet efter Præparat Nr. 36, der er en Sagittalsnitserie af et Foster paa ca. 25 mm. Der er en smal Ring af perichondral Forbening paa Midten af Humerus og Femur, desuden paa Costae omkring Angulus og lige ventralt herfor. Brusken er her opblæret, men der er ingen Steder Tegn til Dannelse af primordiale Marvrum. Alle Rekonstruktionerne er udført i 33 Gange Forstørrelse og med samme Teknik, som er anvendt til Rekonstruktionerne fra Rottefostre.

Paa Rekonstruktionerne er den perichondrale Benlamels Udstrækning ikke markeret. Den er ingen Steder synderlig bred (se Fig. 104). Paa Fig. 87 er det vanskeligt at skelne Grænserne mellem Caput og Tubercula indbyrdes. Formen er ikke saa udpræget som paa den tilsvarende Rekonstruktion fra Rottefoster

(se Fig. 28). Overgangszonens Forløb synes dog at være i god Overensstemmelse med den senere Epi-diafysegrænse.

I den distale Ende af Humerus kan man skelne Capitulum, Trochlea og begge Epicondyler, der dog er ret smaa, navnlig den ulnare. Begge Epicondyler har hos Menneskefostre Epifyseoverflade i Modsætning til Rottefostre, hvor Epicondylus radialis havde Diafyseoverflade. Ogsaa her er der god Overensstemmelse mellem Grænsezonens Beliggenhed og den senere Epi-diafysegrænse.

Ulna og Radius.

Paa Ulna er der Epifyseoverflade paa Spidsen og et Stykke ned paa Dorsalsiden af Olecranon, medens Sidefladerne har Diafyseoverflade undtagen i Randzonen af Incisura semilunaris og Incisura radialis. Desuden er der Epifyseoverflade paa selve Ledfladerne. Epifyseoverfladen paa Olecranons Spids gaar i ét med den paa Ledfladerne, i Modsætning til, hvad der er fundet hos Rottefostrene.

Extremitas distalis ulnae har Epifyseoverflade paa Capitulum ulnae og Processus styloides. Distalt svarer Forløbet af Overgangszonen godt til Forløbet af den senere Epi-diafysegrænse. Proximalt er der Overensstemmelse med Hensyn til den Del, der forløber paa Olecranon, medens der ikke er Overensstemmelse med de sædvanlige Angivelser angaaende den Del af Grænsezonens Forløb, der omgiver Ledfladerne.

Radius har Epifyseoverflade svarende til Capitulum radii, lidt bredere ulnart end dorsalt og radialt. Desuden paa den distale Ende, distalt for en Linie fra den proximale Rand af Incisura ulnaris over til Basis af Processus styloides. Epifyseoverfladen har større Udstrækning dorsalt end volart. Paa Radius er der i begge Ender god Overensstemmelse mellem Grænsezonens Beliggenhed og de senere Epi-diafysegrænser.

Den her beskrevne Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflader paa Radius og Ulna ses paa Fig. 88a og b, der gengiver en Rekonstruktion af højre Radius og Ulna.

Haandskelettet.

En Rekonstruktion af hele Haandskelettet fra højre Haand er afbildet paa Fig. 89a og b. Alle 8 Carpalelementer kan skelnes. Der er fundet Diafyseoverflade paa Dorsalsiden af Cartilago multanguli minoris, men ellers udelukkende Epifyseoverflade paa samtlige Skeletdele i Haandroden.

Metacarperne har et Omraade med Epifyseoverflade i hver Ende og Diafyseoverflade paa det mellemliggende Stykke. Paa Phalangerne findes samme Forhold, som er beskrevet hos Rottefostrene. Paa Grund- og Mellemphalanx er der et Omraade med Epifyseoverflade i hver Ende og Diafyseoverflade paa det mellemliggende Parti. Paa Endephalanx findes Epifyseoverflade omkring Basis og Diafyseoverflade paa Resten, altsaa ogsaa omkring Spidsen. Paa de mindre Fostre er der Epifyseoverflade paa et mindre Parti af Spidsen af Endephalanx (se Fig. 94 og Side 78).

Fig. 90—93 er fra nogle Snit af venstre Haandled af det 20 mm Foster, der er betegnet som Præparat Nr. 40.

Paa Fig. 90 ses tilhøjre i Billedet Udsnit af Extremitas distalis radii. Der er Diafyseoverflade mellem Pilene tilhøjre. Lige tilvenstre for Radius ses øverst et større Segment af Naviculare og nederst et mindre af Lunatum. Tilvenstre for dette lille Segment ses et større Stykke af Capitatum; herover ses tilhøjre et lille Stykke, som tilsyneladende er fra et selvstændigt overtalligt Haandrodselement, men som paa Fig. 91 viser sig at udgøre en Del af Naviculare. Lige over Capitatum findes et Udsnit af Multangulum minus og over dette et mindre Udsnit af Multangulum majus. Tilvenstre i Billedet ses øverst Basis af Metacarp II og nedenunder Basis af Metacarp III. Haandrodselementerne har alle Epifyseoverflade.

Fig. 91 gengiver et Snit 180 μ længere ulnart og volart paa Haanden. Tilhøjre ses Radius. Lige tilvenstre herfor findes øverst Naviculare, der nu har et Fremspring svarende til det Sted, hvor der laa et tilsyneladende overtalligt Haandrodselement. Nedenunder ses Lunatum og en smal Stribe af Triquetrum. I næste Række ses Stykker af alle fire Elementer i den distale Række: Øverst Multangulum majus, derefter Mult. minus, Capitatum

og Hamatum. Yderst tilvenstre ligger Basis af Metacarp II—IV. Diafyseoverflade findes kun paa Radius. Grænsezonen er mærket med Pile.

Fig. 92 er fra et Snit 160 μ fra det i Fig. 91 viste. Tilhøjre ses øverst Radius og nederst et lille Stykke af Ulna; dette har Epifyseoverflade. I næste Række tilvenstre kommer øverst ved Randen af Billedet Naviculare, saa Lunatum og nederst Triquetrum.

Fig. 93 gengiver et Snit 150 μ fra det i Fig. 92 viste. Tilhøjre ses Radiusskaftet, der helt har Diafyseoverflade; i Midten nedad Capitulum ulnae med Processus styloides. Over Ulna, centralt i Billedet findes en lille Fortætning, der hører til Randen af Ledfladen paa Radius. Tilvenstre herfor kommer øverst et lille Udsnit af Lunatum og derefter et lidt større af Triquetrum; yderst tilvenstre ses lidt af Hamatum.

Som anført er der paa de mindre Fostre fundet Epifyseoverflade paa en lille Del af Spidsen af Endephalanx.

Fig. 94 er fra venstre Tommelfingers Endephalanx i Præparat Nr. 40. Nedad ses Interphalangealleddet. Pilene markerer Overgangszonerne. Det er muligt, at denne lille Zone paa Endephalanx i Virkeligheden er det normale hos Menneskefostre, og naar den ikke er fundet ved Rekonstruktionen, kan det skyldes, at Snitretningen har været uheldig for Paavisningen. Paa den anden Side kunde Epifyseoverfladen paa Spidsen af Endephalanx hos Fostre paa 20 mm være et Udtryk for, at Uddifferentieringen endnu ikke var afsluttet paa dette Udviklingstrin, men var fuldendt paa 25 mm Fostre. Sammenligning mellem Forholdene paa Fingre og Tæer (se Side 81) taler for denne sidste Tydning.

Scapula.

Paa Scapula er der Epifyseoverflade i og langs Randen af Fossa articularis, omkring Spidsen af Acromion og Ledfladen mod Clavicula, paa Spidsen af Processus coracoides, langs Margo vertebralis og omkring Angulus caudalis. En Rekonstruktion, der viser dette, er afbildet paa Fig. 95a og b. Den acromiale Ende af Clavicula er fremstillet sammen med Scapula.

Clavicula.

Materialet er for lille til at begrunde nogen Beskrivelse af Claviculas Udvikling. Rekonstruktionen viser, at der er Epifyseoverflade paa og omkring Ledfladen i den acromiale Ende og tilsvarende Forhold i den sternale. Den acromiale Ende ses paa Fig. 95a og b. Den sternale er fremstillet i Forbindelse med Sternum og ses paa Fig. 110a og b. Resten af Clavicula, der udelukkende har Diafyseoverflade, er undersøgt ved en ikke sammenklæbet Rekonstruktion.

B. Extremitas pelvina.

Femur.

Ved Rekonstruktion af Femur findes Epifyseoverflade paa Caput, den proximale Rand af Collum, en Del af Fossa trochanterica, Trochanter major (sive fibularis), Christa intertrochanterica og Trochanter minor (sive tibialis). Det er en Fordeling, der i alt væsentligt svarer til den, der er fundet hos Rottefostrene.

I den distale Ende findes Epifyseoverflade paa Condyli, Fossa intercondyloides og paa Facies patellaris. Resten af Overfladen er diafysær. Rekonstruktionen, som er gengivet i Fig. 96a og b, viser den stærke Antevertering af Collum, og at Condylus tibialis ogsaa i Brusk er større end Condylus fibularis. Den perichondrale Benlamels Udstrækning ses paa Fig. 104. Den er som tidligere anført ikke markeret paa Rekonstruktionen.

Patella ses i Forbindelse med Femur; den hviler næsten udelukkende paa den fibulare Condyl.

Fig. 97—103 er fra den proximale Ende af højre Femur af Præparat Nr. 40.

Paa Fig. 97 ses tilvenstre Acetabulum og et lille Stykke af Caput; begge har Epifyseoverflade. Tilhøjre ses et Stykke af Femurskaftet, tæt ved Trochanterregionen; der er Epifyseoverflade paa et lille Parti tilvenstre mellem Pilene; ellers Diafyseoverflade.

Fig. 98 er fra et Snit 120 μ længere caudalt i Serien. Fremspringet nedad lige tilvenstre for den nederste Pil er lidt af

Trochanter major. Der er Epifyseoverflade helt herfra og op langs Collum og Caput.

Fig. 99 viser et Snit 120 μ fra det i Fig. 98 gengivne. Opad tilhøjre ligger Troch. min. med Epifyseoverflade. Der er Diafyseoverflade mellem Troch. min. og Caput og mellem Pilene tilhøjre, men ikke mellem Troch. major og Caput.

Paa Fig. 100, der er fra et Snit 110 μ længere caudalt i Serien, ses, at der nu er Diafyseoverflade mellem Troch. major og Caput og desuden stadig mellem Troch. minor og Caput.

Fuldstændig tilsvarende Forhold findes paa Fig. 101, der er fra et Snit 130 μ fra det i Fig. 100 gengivne.

Fig. 102 og 103 er fra et Snit yderligere 130 μ og 250 μ fra det i Fig. 101 gengivne. Paa Fig. 102 er Markeringen den sædvanlige. Paa Fig. 103 ses lidt af Troch. major og Christa intertrochanterica; herimod stiler Obturator internus-senen fra den øverste Rand i Billedet.

Fig. 104 er fra Femurskaftet af det Menneskefoster paa ca. 25 mm, der er benyttet til Rekonstruktionerne. Man ser den primære perichondrale Ossificationslamel og den opblærede Brusk uden Tendens til Cellesøjledannelse.

Patella.

Knæskallen har udelukkende Epifyseoverflade; den ses paa Fig. 96a i Forbindelse med Femur.

Tibia og Fibula.

Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade paa Tibia og Fibula er saadan, at Grænsezonen faar et Forløb, der er i Overensstemmelse med de senere Epi-diafysegrænser. Paa Fig. 105a, b og c afbildes en Rekonstruktion af højre Tibia, Fibula og hele Fodens Skelet. Rekonstruktionen viser, at den proximale Ledflade i Fosterlivet vender stærkt dorsalt.

Fodskelettet.

Af Fig. 105a og b og 106 fremgaar, at Fodens Stilling er

en helt anden end den, man sædvanligvis kalder Normalstilling. I dette Tilfælde er Bagfoden i udtalt Valgusstilling. Der er Fibulardeviation af Forfoden i Forhold til Bagfoden og stærk Plantarflection af Forfoden.

Paa Calcaneus ses Diafyseoverflade paa en Del af Corpus baade fibulart, plantart og tibialt. Derimod er der Epifyseoverflade paa Tuber calcanei, paa hele den mod Talus vendende Flade og hele den forreste Del af Corpus.

Paa Talus er der et lille Omraade med Diafyseoverflade mod Sinus tarsi og Epifyseoverflade paa Resten. Cuboides og Cuneiformia har udelukkende Epifyseoverflade.

Metatarserne forholder sig som Metacarperne. De har et Omraade med Epifyseoverflade i hver Ende og et med Diafyseoverflade derimellem. Phalangerne paa Tæerne viser et lidt andet Billede end paa Hænderne. Medens Grundphalanx har tilsvarende Fordeling som Grundphalanx paa Hænderne nemlig Epifyseoverflade omkring hver Ende og Diafyseoverflade i Midten, og Endephalanx paa Stortaaen viser Epifyseoverflade basalt og Diafyseoverflade paa Resten, ogsaa Spidsen, og Mellemphalanx paa 2. Taa viser Fordeling som Grundphalanx, saa har alle de resterende Mellemphalanger og Endephalanger udelukkende Epifyseoverflade. Dette tyder paa, at Differentieringen af Bruskskelettet ikke er afsluttet her.

C. Pelvis, Columna og Thoraxskelet.

Cartilago coxae.

Cartilago coxae har Epifyseoverflade omkring hele Christa ilica fra og med Spina ilica ventralis til og med Spina ilica dorsalis cranialis. Desuden omkring Spina ilica dorsalis caudalis, paa og omkring Ledfladen til Os sacrum, omkring og i Acetabulum undtagen et mindre Parti i Midten af Bunden, paa Tuber ischii og langs den caudale Rand af Pars pubis ischii og Pars symphysica pubis helt omkring og paa Ledfladen til Symphysen. Epifyseoverfladen omfatter her Tuberculum pubicum.

Smaa isolerede Omraader med Epifyseoverflade er fundet

svarende til Tuberculum obturatorium pubicum og til Eminentia iliopectinea.

Resten af Cartilago coxae har Diafyseoverflade.

Paa Fig. 107a og b er gengivet en Rekonstruktion, der omfatter højre Cartilago coxae, nederste Lumbalhvivel, fem Sacralhvirvler og fem Coccygealhvirvler. Desuden er Partiet omkring Symfysen fra venstre Cartilago coxae taget med i Rekonstruktionen for at give et Indtryk af Symfysen. Afstanden mellem de to Ledflader i Symfysen er paa Rekonstruktionen 5 mm, hvilket svarer til 150 μ paa Fosteret.

Halehvirvler.

Coccygealhvirvlerne har Diafyseoverflade undtagen paa og omkring Ledfladerne, samt paa Cornua coccygea, der paa venstre Side danner en virkelig Processus articularis, medens højre Processus transversus af første Coccygealhvirvel smelter sammen med Sidedelen af Sacralhvirvlerne og er med til at danne et extra Foramen sacrale pelvinum et dorsale. Denne Variation findes som nævnt kun paa højre Side. Se Fig. 107a.

Bækkenhvirvler.

1. Sacralhvirvel er lumbaliseret paa højre Side; til Gengæld er, som omtalt, 1. Coccygealhvirvel sacraliseret paa højre Side. For en Ordens Skyld skal det pointeres, at det ikke drejer sig om Fejltydning under Rekonstruktionen. Paa venstre Side er der ganske normale Forhold. Hvirvelbuerne gaar lige dorsalt, saa Spinalkanalen er en aaben Rende. Paa Corpora er der Epifyseoverflade paa Ledfladerne og langs Randene af dem.

Tilsvarende Forhold findes paa og omkring Facies auricularis, paa Ledtappen og paa Processus transversus af første Sacral paa højre Side; desuden paa Spidserne af de aabentstaaende Hvirvelbuer. Alle andre Steder er der Diafyseoverflade. Se iøvrigt Fig. 107a.

Lændehvirvler.

5. Lumbalhvirvel er med i Rekonstruktionen paa Fig. 107.

Den har Epifyseoverflade paa og omkring Ledfladerne paa Corpus og Ledtappe og paa Spidserne af Tværtappene og den aabentstaaende Bue. De øvrige Lændehvirvler har samme Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade. Paa L_1 findes Lumbalribben paa begge Sider.

Brysthvirvler.

Paa Fig. 108a, b og c ses Billeder af en Rekonstruktion, der omfatter alle Cervicalhvirvler og de tre første Dorsalhvirvler med tilgrænsende Dele af Ribben.

Om Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade er kun det at tilføje, at Ribbenene ingen Steder articulerer med Sidefladerne af Corpora, men kun med Facetter med Epifyseoverflade, der støder op til Randen af Corpora, paa hver Side af en Discus intervertebralis. Paa Tværtappene er der Epifyseoverflade paa og omkring Ledfladen til Costa.

Spinalkanalen er i Dorsalenden ikke en fuldstændig aaben Rende. Hvirvelbuerne er ved at nærme sig hinanden fra begge Sider, men Afstanden er endnu betydelig.

Halshvirvler.

Halshvirvlerne har alle typisk Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade. Spinalkanalen er atter mere aabenstaaende, og dens Bredde er paafaldende ved Epistropheus og Atlas.

Corpus epistrophei og Basis af Dens har tilsammen en Højde som to Hvirvler. Hertil kommer saa den særlige Spids, der rager cranielt for Arcus atlantis, saaledes at Corpus epistrophei + Dens har en Højde svarende til tre almindelige Halshvirvler, ligesom Tilfældet var hos Rottefostre. Se Fig. 108 og 109, denne sidste viser et Snit af Dens epistrophei, hvor Forholdet til Arcus atlantis tydeligt ses. Chorda dorsalis strækker sig fra Spidsen af Dens hen til Occipitalbrusken til højre i Billedet. Man fristes til at antage, at Spidsen af Dens dannes af Corpus af en Occipitalhvirvel. Noget afgørende kan ikke siges før efter Kontrolundersøgelser specielt med dette for Øje.

Sternum.

Rekonstruktion af Sternum viser, at Sammensmeltningen af de to Halvdele ikke er komplet caudalt, og at det navnlig er paa Ventralsiden, at Sammenstødslinien kan betragtes som en Rille. Bestemmelsen af Overfladens Karakter bliver derfor usikker paa Ventralsiden, eller rettere: Den ser ud som Epifyseoverflade langs hele Sammenstødslinien, medens Dorsalsiden udelukkende har Diafyseoverflade.

Ventralt er der Epifyseoverflade mellem Manubrium og Corpus; noget tilsvarende findes ikke dorsalt. Manubrium og Corpus danner en Vinkel med Toppunktet dorsalt, modsat hvad der er Tilfældet hos Voksne. Dette hænger bl. a. sammen med, at Sternum staar næsten vinkelret paa Columna thoracalis; saa kolossalt fylder Leveren i Forhold til Thoraxorganerne. Formen paa Thoraxrummet bliver derfor en helt anden hos Fostre, og Ribbenenes Stilling ogsaa en anden end hos Voksne, hvilket allerede kan ses af den Retning, 1. Costa har paa Rekonstruktionen Fig. 108.

Sternum ses paa Fig. 110a og b. Der er, foruden de allerede nævnte Steder, Epifyseoverflade langs den cranielle Rand af Manubrium og ved Ribbensbruskenes Forbindelser med Sternum. Den sternale Ende af Clavicula ses paa Rekonstruktionen, der iøvrigt omfatter de ventrale Ender af de første 8 Ribben.

Costae.

Det Foster, der ligger til Grund for Rekonstruktionerne, havde 13 Par Ribben: 7 Par Costae sternales, 3 Par Costae arcuariae affixae og 3 Par Costae arcuariae fluctuantes. Det sidste Ribbenspar er Lumbalribben.

Ribbenene har Epifyseoverflade paa Ledfladerne paa Caput og Tuberculum costae og Randzonen omkring disse; desuden ved Spidsen, hvadenten de støder til Sternum, staar i Forbindelse med et andet Ribben eller ender frit. Resten af Overfladen er Diafyseoverflade lige fra Columna og helt ventralt, hvadenten det er den Del, der senere forbener, eller ej.

Fig. 111 viser Randen af den ventrale Del af Costa VII fra

et 30 mm Foster. Der er her en tydelig perichondral Vævskappe, der ganske vist ikke er særlig tyk, men dog ret anselig. Paa Menneskefostre kan man ikke finde noget Svind af den perichondrale Vævskappe, saaledes som det er beskrevet hos Rottefostre, og der kan ikke findes sikre Holdepunkter for i Bruskstadiet at afgøre, hvor langt Forbeningsprocesserne vil naa ventralt i Costae.

Ogsaa hos Menneskefostrene er der konstateret saadanne Overensstemmelser mellem Beliggenheden af Grænsezonerne mellem Epifyse- og Diafyseoverflader og de endelige Epi-diafysegrænser, at det ikke kan bero paa Tilfældigheder, men maa tyde paa, at der er en Aarsagssammenhæng. Der er ogsaa paa Menneskefostre konstateret Epifyseoverflader paa Steder, der under Forbeningen kommer til at høre til de diafysære Forbeningsomraader. Disse Steder er for en stor Del de samme som hos Rottefostrene, saa at det i begge Tilfælde maa være tilsvarende Forhold, der er Skyld i disse Afvigelser fra Hovedreglen. Et særligt grelt Eksempel paa Afvigelse fra den fundne Hovedregel, at Grænsezonerne mellem Epifyse- og Diafyseoverflader svarer til de senere Epi-diafysegrænser, er fundet i den proximale Del af Femur. Det vil derfor være nødvendigt at underkaste Forbeningsforholdene i denne Region en nøjere Undersøgelse for om muligt at finde en Forklaring paa den fundne Afvigelse.

Forinden vil det dog være naturligt at faa Klaring paa, om Begreberne Epifyse- og Diafyseoverflade er afhængige af den senere indtrædende Forbening, eller om omvendt denne paavirkes af Skeletoverfladens Beskaffenhed. Under Beskrivelsen af Costae er omtalt, at der er fundet Diafyseoverflade ogsaa paa den Del, der aldrig forbener. Dette taler for, at Overfladetyperne er uafhængige af eventuelle Forbeningsprocesser, men en sikker Afgørelse af Spørgsmaalet kan kun træffes efter Undersøgelse af Skelettet hos Hvirveldyrarter, hvis Skelet slet ikke forbener.

Der er endvidere paa Menneskefostre paavist de samme to Typer paa muskulo-skeletale Forbindelser, som er fundet hos Rottefostrene.

SKELETUDVIKLING HOS HVIRVELDYR MED BRUSKSKELET

Undersøgelserne af Bruskskelettets Udvikling hos Pattedyrfostre har, som anført, gjort en Sammenligning med Skeletudviklingen hos Hvirveldyr med Bruskskelet ønskelig. Jeg har derfor foretaget Undersøgelse af Bruskskelettet i Brystfinnen paa tre Hajfostre (Selacier) og af den caudale Del af Kraniet. Desuden Kraniet og Dele af Rygskelettet hos Lampret (Petromyzon), dels i Larvestadiet og dels hos et voksent Eksemplar.

Det er saaledes kun et lille Materiale, jeg raader over her, men Opgaven er ogsaa saa begrænset, at det er tilstrækkeligt til, at der kan drages nogle Slutninger angaaende de enkelte Spørgsmaal, jeg haaber at faa klarlagt.

Costae viste hos Pattedyrfostre, bortset fra enkelte bestemte Regioner med Epifyseoverflade, udelukkende Diafyseoverflade, ogsaa paa de Dele, om hvilke det med Sikkerhed kunde forudsiges, at de aldrig vilde forbene. Derfor blev det Spørgsmaal aktuelt, om Epifyse- og Diafyseoverflader ogsaa fandtes hos Hvirveldyr, hvis Skelet slet ikke forbener.

Nu har Undersøgelse af Pattedyrfostre godtgjort, at Forbindelserne mellem Muskelsystem og Skelet er af forskellig Type, naar Muskelinsertionerne findes paa Steder med Diafyseoverflade eller paa Steder med Epifyseoverflade. Paa Diafyseoverfladen er Forbindelsen mindre intim; den sker i væsentlig Grad i det periskeletale Bindevæv, medens den ved Epifyseoverflade er langt fastere. Senefibrillerne gaar direkte over i Brusken, og Grænsen mellem Skelet og omgivende Væv er mindre skarp.

Opgaven er derfor at konstatere, om der hos Lampret og Haj forekommer samme Arter af muskulo-skeletale Forbindel-

ser som hos Pattedyr, og om der findes lignende Ledforbindelser.

Af Hajfostrene var 2 paa 5 cm og 1 paa 12 cm Længde. En egentlig Beskrivelse af Bruskskelettet hos Hajfostre vilde ligge ganske udenfor Rammerne af den foreliggende Opgave. En saadan Beskrivelse er desuden for Finneskelettets Vedkommende foretaget paa særdeles grundig Maade, bl. a. af *Braus*[7] (1906). Derfor vil jeg her nøjes med at vise nogle Billeder fra forskellige Steder af Brystfinneskelettet fra Fosteret paa 12 cm.

Fig. 112 viser Snit af 4 Radier (Finnestraaler). De to midterste viser meget skarp og tydelig Afgrænsning mod det omgivende Væv. Bruskkærnerne staar noget tættere ud mod Overfladen, uden at det formindsker Indtrykket af en stærkt markeret Grænse. Der er ingen særlig perichondral Vævskappe.

Radien tilhøjre er omgivet af et særligt, ringformet perichondralt Væv, og Bruskoverfladen tegner sig ikke nær saa skarpt som paa de to midterste Radier. Omkring Radien tilvenstre er der en næsten fuldstændig perichondral Vævskappe, den mangler kun ved venstre Rand. Bruskens Afgrænsning er imidlertid skarp overalt.

Fig. 113 viser Snit af flere Radier lidt længere proximalt i Finnen. De har alle meget skarp Afgrænsning mod det omgivende Væv; der er ingen særlig perichondral Vævskappe. Kærnetætheden er større ud mod Overfladen end i Centrum af Radierne. Paa den næstøverste ses en Stribe af tætstillede Kærner tværs over. Saadanne Striber ses med Mellemrum paa alle Radier og viser sig at være et sammenhængende, smalt Lag med tætkærnet Struktur, der ligesom deler Radierne i mindre Stykker.

Paa Fig. 114 ses, at Overfladen af Radierne er anderledes paa de mod hinanden vendende Flader end til Siderne i Billedet. Paa sidstnævnte Steder er den skarp, paa førstnævnte uskarp. Det svarer til Steder, hvor Radierne danner ledagtige Forbindelser indbyrdes.

Fig. 115 viser Ledforbindelse mellem Radier. Det ses, at Bruskoverfladen mod selve Ledforbindelsen er uskarp. De to Bruskstykker er ikke virkelig adskilte, men bindes sammen af en Zone med tætkærnede Elementer, der dog ikke har tydelig

Bruskkarakter. I en smal Bræmme omkring Ledstedet er den frie Overflade af begge Bruskene mindre skarp og gaar ret jævnt over i en smal Bræmme af bindevævsagtig Karakter; den ses tydeligt opad i Billedet.

Fig. 116 viser en større Ledforbindelse, nemlig den basale Brusks Forbindelse med Skulderbæltet. Den basale Brusk findes tilvenstre i Billedets Midte; den omfatter Ledhovedet, der hos Hajen dannes af Skulderbæltet. De to andre Bruske kender jeg ikke Navne paa. Det ses, at der er skarp Afgrænsning paa de Overflader, der har Forbindelse med Muskulaturen, og mindre skarp, hvor Overfladerne deltager i Ledforbindelser eller er forbundne med det stærke, fibrøse Strøg, der ses nedad i Billedet. Overgangsstederne mellem de to Overfladetyper er markeret med Pile.

Fig. 117 viser ved større Forstørrelse Arten af den muskuloskeletale Forbindelse paa Fladerne af Skulderbæltet. Man ser den relativt skarpe Bruskgrænse; den er skarp trods større Kærnetæthed i de overfladiske Brusklag. Perifert for Brusken findes et perichondralt Væv, lejret parallelt med Bruskoverfladen. Perifert herfor ses Muskelbundternes Forbindelse med dette perichondrale Væv. Muskelbundterne staar nedenfor Brusken næsten vinkelret paa denne; ovenfor den paa skraa. Navnlig ved den vinkelrette Insertion ses det, at de fine Senetraade træder i Forbindelse med de perifere Lag af det perichondrale Væv, og at praktisk talt ingen af dem kan følges ind til Bruskoverfladen.

Den Tværstribning, der ses paa en Del af Brusksnittet, har ikke noget med Muskulaturen at gøre; den er ganske inkonstant. Den muskulo-skeletale Forbindelse kan betegnes som indirekte eller middelbar, den sker i overvejende Grad via det perichondrale Væv.

Fig. 118 viser et Sted paa Skulderbæltet, hvor Forbindelsen mellem Brusk og Muskulatur er mere intim. Senefibrillerne kan følges helt ind til Brusken, og der er jævn Overgang mellem Væv af tydelig Bindevævskarakter til Bruskvæv. Denne Form for muskulo-skeletal Forbindelse kan betegnes som direkte eller umiddelbar.

Denne sidste Type findes kun spredt og paa smaa Omraader omkring Fremspring og Kamme i Hajens Skelet. Den fremherskende Type er den indirekte.

Hos Petromyzon er der gjort fuldstændig tilsvarende Iagttagelser. Her er dog de muskulo-skeletale Forbindelser undersøgt paa Kraniet, da Petromyzon ikke har parrede Finner, altsaa intet, der svarer til Ekstremiteter.

Tilsvarende muskulo-skeletale Forbindelser er konstateret hos Pattedyrfostrene. Her fandtes den indirekte Type paa Steder med Diafyseoverflade og den direkte Type paa Steder med Epifyseoverflade. Vi maa derfor drage den Konsekvens, at Begreberne Diafyseoverflade og Epifyseoverflade kan overføres paa Fostre af Hvirveldyr med Bruskskelet, saa meget mere som ogsaa Ledforbindelserne er af principielt samme Karakter hos Fostre af disse Hvirveldyr og Pattedyr. Dette fører til, at vi kan fastslaa, at disse Begreber er uafhængige af Forbeningsforhold, og at Spørgsmaalet, om det er Skelettets Forhold til Omgivelserne, der bestemmer Forbeningstypen, derfor maa besvares bekræftende.

TILLÆG

En Undersøgelse af Visceralskelettet ligger udenfor Rammerne af min Arbejdsplan, men Costalbruskenes Forhold har gjort en Undersøgelse af andre saakaldte permanente Bruskes Overfladebeskaffenhed aktuel.

Jeg har derfor undersøgt Larynxbruskene hos Rotte- og Menneskefostre og har fundet, at der ogsaa paa disse Bruske kan skelnes mellem Diafyse- og Epifyseoverflade, og at der ogsaa her findes baade den indirekte og den direkte muskulo-skeletale Forbindelse.

Fig. 119 viser Articulus crico-arythænoides dext. hos Rottefoster paa 18½ Døgn. Der ses Epifyseoverflade paa Ledfladerne og omkring dem. Diafyseoverflade findes paa Cartilago cricoides tilvenstre i Billedet, Muskelinsertionerne er her indirekte. Desuden er der Diafyseoverflade paa den konkave Side af Cartilago arythænoides (tilhøjre i Billedet).

Fig. 120 viser direkte Muskelinsertion paa venstre Cartilago arythænoides (midt i Billedet).

Dette skal kun tjene til Orientering, men skønnes at være tilstrækkeligt Indicium for, at de samme Overfladetyper kan paavises paa alle permanente Bruske hos Pattedyr, saaledes som man ogsaa maatte vente det efter Undersøgelserne paa Lampret og Haj.

FORBENINGSFORHOLD I DEN PROXIMALE DEL AF FEMUR

Fosterundersøgelserne har vist, at der i den proximale Femurende er Epifyseoverflade paa Caput og Trochanteres og desuden paa den proximale Rand af Collum og paa Christa intertrochanterica. Herved kommer de tre Fremspring til at ligge indenfor et Fællesomraade med Epifyseoverflade.

Under Forbeningen opstaar der selvstændige Forbeningskærner i Caput og Trochanter major (fibularis) og minor (tibialis), medens Collum og Christa intertrochanterica forbener i Forbindelse med Diafysen. Herved adskilles først Trochanter minor fra Trochanter major + Caput og senere Trochanter major fra Caput.

Adskillelsen mellem Trochanter major og Caput sker ved, at Diafyseforbeningen naar frem til Collums proximale Rand; hos Mennesket i 3.—4. Leveaar efter de gængse Beskrivelser.

Collum betragtes almindeligt som en afbøjet Fortsættelse af Corpus; men hvorfor har den saa ikke Diafyseoverflade hele Vejen rundt? Fosterundersøgelserne synes at vise, at den proximale Rand hører til Epifyseomraadet, hvis vi ved Epifyser skal forstaa Omraader af Skelettet med Epifyseoverflade, men hvorfor forbener den saa i Forbindelse med Diafysen?

For at faa Svar paa disse Spørgsmaal er det nødvendigt at beskæftige sig noget med den Speciallitteratur, der findes om Emnet. Femur er maaske den Knogle, der hyppigst er gjort til Genstand for Undersøgelse, fordi den i sin proximale Del har en ejendommelig Bygning, og fordi Forbeningsforholdene her har indeholdt og stadig indeholder uløste Problemer.

Der maa her gøres nogle Bemærkninger om Nomenclaturen. Vinklen mellem Corpus og Collum kaldes i Almindelighed Col-

lo-diafysevinklen. Rent sproglig er Betegnelsen uheldig, men den har faaet en saa almindelig Anvendelse, at den næppe kan ændres. Mere uheldigt er det, at den ogsaa rent begrebsmæssig kan kritiseres. Saaledes *Braus*[8] (1921), der henviser til, at Collum hører til Diafysen, fordi den forbener i Forbindelse med denne. *Nauck*[54] (1927) slutter sig til denne Kritik. Mod Kritikken kan anføres, at det, som vi snart skal se, kun er hos Mennesket og visse andre Pattedyr, at Collum udelukkende forbener i Forbindelse med Diafysen, desuden er Diafysen som Synonym for Corpus den af *Heister* indførte Betydning af Ordet.

Saa vidt jeg har kunnet konstatere, er *Hueter*[41] (1863) den første, der har givet en detailleret Skildring af Forbeningsprocesserne i den proximale Femurende fra Slutningen af den føtale Periode og til Vækstperiodens Afslutning. Kort før Fødselen er Forbeningen naaet i Højde med Underkanten af Tr. major og Caput femoris. »Hvis Forbeningen fortsatte efter Fødslen med Aflejring af nye Lag parallelt med de tidligere, maatte den snart trænge ind i Trochanter major og Caput femoris; dette sker imidlertid ikke. Tr. major deler Skæbne med analoge Fremspring og forbliver i længere Tid uberørt af Forbeningen, men forbener senere fra et selvstændigt Forbeningspunkt. Hvorfor disse Tuberositeter ikke forbener samtidig med andre Dele, der ligger i samme Højde, kan der ikke gives noget bestemt Svar paa. Alle disse Tuberositeter, der forbener sent og med selvstændig Kærne, har den Funktion at tjene til Muskelinsertioner; de har derfor, i Stedet for den sædvanlige Periostbeklædning, en Beklædning af karfattigt, senet Væv. Hvis man nu tillægger Periostkarrene, ved Siden af de egentlige Knoglekar, en vis Betydning for den Energi, hvormed Forbeningen foregaar, saa maa man skænke nogen Opmærksomhed til den Hypothese, der gaar ud paa, at de perifere Dele, for saa vidt de er dækkede med karfattige Sener, kan vedblive at bestaa som Brusk en rum Tid, selvom Forbeningen skrider frem i Centrum. Et tydeligt Eksempel herpaa har man i Tuberositas tibiae. — — Trochanter major's Bruskvæv bevares af lignende Grunde ...«

Dette lange Citat medtages for at vise, at selve Iagttagelsen

af en Forskel i det perichondrale Væv paa Tuberositeter og Corpus af de lange Rørknogler er gammel. Resten af Skildringen er uden større Interesse, paa Grund af nogle nu forældede Forestillinger om Vækst.

Poland[65] (1898) skildrer Forbeningsforholdene i Femur; han bygger paa *Hueter*, men uden dennes Vækstteorier. Forbeningen skiller Caput og Tr. major i 4 Aars Alderen. Collum er i sin mediale Del dækket af Synovialis, men det er dog muligt at løse Collum fra Caput i Epifyselinien, uden at Hofteleddet aabnes, fordi Synovialhinden let løsnes fra Collum og først sidder fast ved Bruskranden, og denne svarer næsten nøjagtigt til Epifyseliniens Beliggenhed. »Med Undtagelse af de første Barneaar er Collum femoris en Forlængelse af Skaftet og ikke en Del af den øverste Epifyse.«

Sudeck[78] (1899) giver en meget bemærkelsesværdig Fremstilling: »I Begyndelsen danner Trochanter major, den øverste Del af Collum og Caput en fælles Bruskmasse. Senere rykker Epifysefladen stadig højere op, den naar snart ogsaa den øverste Del af Laarhalsens Omfang, hvorved Trochanter major adskilles fra den øvrige Bruskmasse. Epifysefladen rykker nu frem paa øverste Halsomfang og naar omtrent sit endelige Leje (der i det store og hele svarer til Ledgrænsen) i Løbet af det tredie Aar. Dog dækkes Collum endnu i lange Tider paa et enkelt Parti af et Lag Brusk, nemlig foroven fortil. Hos 8-aarige Børn finder man f. Eks. opad fortil en fuldstændig bevaret Continuitet mellem Brusken i Trochanter major, Collum og Caput. Ved Puberteten er den Del af Brusklaget, der ligger hen mod Trochanter, forsvundet, men den mod Caput vendende Del er endnu bevaret og staar endnu længe i Forbindelse med Ledbrusken. I 17 Aars Alderen forbener Epifysebruskskiven, og samtidig den beskrevne Brusk paa Collums Overflade, og herved dannes en Forstærkningsbjælke i Benvævet. Denne Forstærkningsbjælke er i sin Struktur lig med den forbenede Epifyselinie og maa opfattes som en analog Dannelse.«

»Man maa forestille sig, at Epifyselinien i Caput og Trochanter major i de første Leveaar danner en sammenhængende Linie, som senere gennem Forbeningen af Collum deles i to ad-

skilte Epifyselinier; ved forreste, øverste Del af Halsomfanget indtræder denne Deling ikke; derimod bevares den oprindelige Brusk og dermed Continuiteten af hele Epifyselinien.«

Denne Beskrivelse stemmer langt bedre med, hvad man vilde vente med Fosterundersøgelserne in mente, end den sædvanlig anvendte gør det. Den er i alt væsentligt bekræftet af *Irwin*[43] (1929), medens *Bergenfeldt*[5] (1933) ganske følger *Poland* i sin Beskrivelse af Forbeningsforholdene i Femur.

Walmsley[80] (1915) bemærker, at Epifyseskiven ved Caput femoris ikke svarer til Bruskgrænsen, men at det mediale Fremspring paa Collum deltager i Dannelsen af Caput. Denne Skildring har vundet ret udbredt Anerkendelse, herhjemme bl. a. af *Bentzon*[4] (1926), der skriver: »Paa Fig. 4, Tab. VI ses den øverste Ende af Femur fra et Barn paa 4 Aar. Caput er skaaret af svarende til Epifysebrusken, og Epifysen er derefter sat paa Plads igen. De kan se, hvorledes Ledbrusken paa Caput femoris fortsættes noget ned paa Metafysen, navnlig paa Medialsiden.«

Denne Iagttagelse synes at være saa indlysende rigtig, naar man betragter et Præparat som det i Fig. 121 afbildede. Det er højre Femur, der er skaaret igennem i Collums Længdeakse; den dorsale Del ses tilvenstre, den ventrale tilhøjre. Det stammer fra en 9 Aars Dreng. Caputkærnen er bredere end den øverste Del af Diafyseforbeningen, og derved tegner Epifysebruskskiven sig særlig tyk i dens Circumferens, og det ser ud, som Ledbrusken hviler direkte paa Diafyseforbeningen medialt. Det er imidlertid kun tilsyneladende. Caputepifysen faar hen mod Vækstperiodens Afslutning en læbeagtig Rand langs hele Circumferensen; derved adskilles Ledbrusken fra Diafysen. Epi-diafysegrænsen er ikke, som det almindelig antages, et Plan; Diafyseforbeningen i Collum er konvex hvælvet og passer ind i en ret dyb Skaal paa Caputepifysen. Paa tørre, juvenile Knogler har jeg aldrig set Ledoverflade paa Collum, Ledbrusken bæres udelukkende af Caputepifysen. Den gængse Forestilling om, at Epifyselinien ikke svarer til Bruskgrænsen, kan ikke opretholdes.

Harris[31] (1933) hævder, at Grænsen mellem Caput og Collum og Epi-diafysegrænsen falder sammen paa Caput femoris.

Dette er heller ikke rigtigt; man kan sige, at Diafysen danner den distale Rand af Caput(se Fig. 124b), men her er ingen Ledbrusk. Det er meget uheldig Sprogbrug at tale om, at Collum danner en Del af Caput, saaledes som *Walmsley* gør. Et Collum kan aldrig være en Del af et Caput. Det, der menes, er, at Caput ikke udelukkende dannes af Epifysen, men at en Del af det, vi regner for Caput, forbener i Forbindelse med Diafysen.

Paa Fig. 121 bemærker man ogsaa, at Kærnen i Trochanter major paa alle Sider er omgivet af Brusk. Den naar intetsteds Overfladen. Dette pointeres, fordi der meget hyppigt angives, at Epifysekærnen meget hurtigt naar Overfladen, og at den yderligere Tykkelsesvækst foregaar periostalt. Paa et 8 Aars Barn har jeg haft Lejlighed til at undersøge de store Epifyser i en Underextremitet. Der var her saa rigeligt Bruskvæv omkring alle Benkærner, at det er givet, at den ovenfor anførte Beskrivelse ikke kan opretholdes.

Paa Fig. 122 gengives et Snit af Capitulum og Collum radii fra en Dreng paa 8 Aar. Man ser Epifysebruskskiven. Brusklaget er et Par mm tykt. Endvidere ses, at Benkærnen i Capitulum paa alle Sider er omgivet af Brusk. I denne findes en mørkere Stribe parallelt med Overfladen. Den faar en naturlig Forklaring, hvis man antager, at den danner Grænse mellem den egentlige Ledbrusk og den Del af Epifysens Brusk, der skal erstattes med Ben.

Tilhøjre ses det tykke Periost paa Diafysen og den *Ranvierske* Fure. Tilvenstre er Præparatet ufuldstændigt netop paa dette Sted.

Histologisk Kontrol af Forholdene hen mod Vækstperiodens Afslutning har jeg endnu ikke faaet gennemført. Der er imidlertid Grund til at formode, at der bevares en smal Bræmme af Bruskvæv langs hele Epifysens Overflade lige til Vækstens Afslutning. Forbening af den periostale Type kan næppe findes paa Epifyserne.

Et meget stort Arbejde om Femurs Anatomi skyldes *Pitzen*[64] (1922/23): Det mindste undersøgte Femur var 11 mm langt. Proximalt kan man skælne Trochanter major, Collum og Caput,

men den øverste Rand af Collum fortsættes jævnt i Caput; det ser ud, som om Diafysen var afbøjet medialt og afrundet i Enden. *Pitzen*'s Beskrivelse, som i Litteraturen hyppigt gaar igen i den Form, at der i den føtale Tilstand ikke er noget egentligt Collum paa Femur, kan jeg ikke slutte mig til, idet jeg paa en Rekonstruktion af et Femur paa knapt 5 mm har fundet et tydeligt Collum med en reel Afsmalning mellem Tr. major og Caput.

Ogsaa *Keith*[44] (1933) benægter Tilstedeværelsen af et Collum, han skriver: »Det bruskede Femur har i Begyndelsen ikke noget Collum, en Tilstand, som er permanent hos Krybdyr. Collum dannes tidligst i 3. Føtalmaaned.«

Man bør dog ikke forstaa denne Udtalelse saaledes, at der skulde findes en Tid i Ontogenesen, hvor Caput og Trochanter fremtræder, medens et Collum ikke kan paavises. Paa Basis af mine Undersøgelser over Bruskskelettets Udvikling vil jeg hævde, at Bruskskelettet i Princippet har alle de væsentlige Ejendommeligheder, som det udvoksede Skelet senere viser, og at disse kan paavises, saa snart Differentieringsprocesserne er saa vidt afsluttede, at den paagældende Skeletdels Overflade kan skælnes i hele dens Udstrækning.

Det er derfor uheldigt, naar en saa anerkendt Lærebog som *Rauber-Kopsch*[70] i Udgaven fra 1940 kun omtaler Bruskskelettet paa Grundlag af den Rekonstruktion, som *Hagen*[28] (1900) har foretaget fra et Foster paa 17 mm. Paa dette Stadium er Bruskskelettets Differentiering slet ikke afsluttet, og derfor er der intet mærkeligt i, at det i Form afviger meget betydeligt fra det benede Skelet. Det er imidlertid næppe korrekt at generalisere fra dette tilfældige Udviklingstrin, saaledes som det sker i den nævnte Lærebog og den citerede Afhandling.

Udover det Faktum, at de Omraader af en Skeletdel, der har Diafyseoverflade, kan skelnes tidligere end Omraaderne med Epifyseoverflade, mener jeg ikke, man kan inddele Differentieringsperioden i anatomisk begrundede Underafdelinger med Hensyn til den enkelte Skeletdels Formudvikling.

I en Afhandling om Hofteleddets Anatomi og Pathologi udtaler *Morville*[52] (1935) sig om Hofteleddets Udvikling væsent-

ligst paa Basis af nogle Røntgenundersøgelser efter Injection af Kontraststof i Hofteleddet hos dødfødte Børn. Caput er veludviklet, Collum er ganske lille, og Anlægget til Trochanter major og minor mangler.

Det maa dog bemærkes, at denne Beskrivelse antagelig kun betyder, at Trochanteres ikke kan ses paa Røntgenbillederne.

I den sammenlignende Anatomi findes nogle interessante Iagttagelser om Femurs Forbeningsforhold.

Saaledes beskriver *Bronn*[10] (1874—1900) Forbeningen i Femur hos Dyr. »Caput, Trochanter major og minor har hver en Forbeningskærne. Trochanter tertius har derimod ingen selvstændig Forbeningskærne, men forbener i Forbindelse med Skaftet. Hyppigst vokser Trochanter major og Caput sammen, før de smelter sammen med Skaftet.« Dette Sted er sikkert citeret efter *Flower*[24] (1876), der anføres i Litteraturfortegnelsen, og som har den citerede Sætning med nøjagtig de samme Ord. Hverken *Bronn* eller *Flower* nævner noget bestemt Eksempel paa Dyr, der har denne Sammenvoksning af Tr. m. og Caput femoris. Derimod nævner *Parsons*[61] (1904), at en saadan Sammenvoksning findes hos Tiger og Hare. Bortset fra denne og den herefter citerede Udtalelse af *Harris*, har jeg ikke kunnet finde nogen Henvisning til eller Omtale af dette Forhold.

Harris[31] (1933) skriver herom: »Unødvendig Forvirring er skabt ved Betragtningen over de secundære Forbeningscentre i Omegnen af Caput humeri eller C. femoris. I den primitive Udformning er Hovedet og Trochanter major Dele af en Bruskepifyse. Deres Adskillelse til to Epifyser med selvstændige Forbeningscentre er en Følge af de funktionelle Ændringer i Collum femoris som Resultat af Vandringer af omkringliggende Muskler og Ledkapsler. Hos Marsvinet, Lammet og nogle af Aberne er Epifysebruskene ved Caput og Trochanter major i Forbindelse med hinanden. Det er kun, naar Collum femoris bliver mere intracapsulær, at Caput og Tr. m. har tydeligt adskilte Vækstzoner med en benet Del af Collum imellem. Ved den øverste Ende af Tibia er den Epifyse, som danner Tuberositas tibiae, og den, der danner Ledenderne, i det væsentlige én, og dens Adskillelse fra Ledenden har aldrig antaget en Udstræk-

ning som den Adskillelse, der er mellem Caput femoris og Tr. m.«

»Ved den øverste Ende af Humerus har de korte Skuldermuskler grebet over fra Diafysen til Epifysen og dannet Tuberculum majus et minus. Paa den anden Side er Deltoideus blevet omdannet til en Abductor. Som Følge heraf er Ledkapselen vandret et godt Stykke ind paa Diafysens Inderside for at muliggøre Armens Abduktion.«

»Følgerne[31] af disse Vandringer ses tydeligt paa Knoglerne. Undersøger vi den øverste Ende af et tørret, menneskeligt Femur, ses det, at Epifyseskiven svarer nøje til Foreningen af Caput med Collum. Kapseltilhæftningen paa Knoglens Forflade er vandret saa langt ind paa Diafysen som til Linea intertrochanterica. Bagpaa er Kapseltilhæftningen vandret saa langt som til Furen, hvor Obturator externus-senen er i Berøring med Collum, omtrent midt imellem Hovedet og Christa intertrochanterica. Den intracapsulære Del af Collum adskiller sig fra den extracapsulære Del. Den sidste ligner Resten af Diafysen, tæt beklædt med stærkt Periost og kompakt Ben med kun smaa Foramina nutricia. Den Del af Collum, som ligger indenfor Hofteleddets Kapsel, har antaget den epifysære Knogles Overfladekarakter, og talrige store Foramina nutricia, hovedsagelig venøse, ses paa dens Overflade.«

»I den distale Ende af Femur er Kapselen fortil vandret ud paa Epifysen. De venøse Kanaler viser atter her, hvor langt Vandringen er gaaet. Det er velkendt, at den osteogene Kraft er ringere i det epifysære Knoglevæv end i det diafysære. Af denne Grund er intracapsulære Fracturer igennem Epifysen ikke karakteriseret ved Dannelsen af rigelig Callus. Dette er en stor Fordel for de unge, særlig ved Fracturer af nederste Ende af Humerus. Paa den anden Side har den intracapsulære Del af Collum femoris hos ældre i nogen Grad antaget Karakteren af epifysært Benvæv, og Dannelsen af Callus er derfor meget ringe ved Collumfracturer hos voksne eller gamle. Kort sagt, det er ikke lykkedes for Collum femoris at tilpasse sig til den oprette Stilling ...«

Dette meget lange Citat anføres, fordi *Harris* er den, der i den nyeste Tid har gjort det alvorligste Forsøg paa at klar-

lægge de mange Problemer indenfor Skeletudviklingen, ikke mindst den fylogenetiske Udvikling. Skønt hans Teorier har faaet en stor Udbredelse, mener jeg dog at maatte tage Afstand fra dem. Nærmere Begrundelse for dette Standpunkt vil fremkomme i Forbindelse med Omtalen af de teoretiske Overvejelser, mine egne Undersøgelser har givet Anledning til.

Angaaende Caput femoris-epifysens Sammensmeltning med Trochanter major er *Harris*[31] ikke nøjagtig. Han siger, at hos Marsvinet, Lammet og nogle af Aberne er Epifysebrusken ved Caput og Trochanter major i Forbindelse med hinanden. Dette Forhold har, som omtalt, *Sudeck* paavist hos Mennesket. (Se Side 93).

*Flower*s Ord hentyder imidlertid til Forekomsten af en benet Sammensmeltning af Tr. major og Caput femoris langs den proximale Rand af Collum paa et Tidspunkt, hvor Vækstzonen i Diafysens proximale Ende endnu ikke er forbenet. Resultatet af mine Undersøgelser af den bruskede Femur gør det indlysende, at det vilde være af stor Interesse at vide lidt mere om hvilke Arter af Pattedyr der har denne Dannelse, og hvilke Arter der ikke har den.

Jeg har derfor foretaget nogle enkelte Undersøgelser med dette for Øje.

Fig. 123 viser den proximale Del af Femur af en ung Elefant (Elephas indicus). Paa Fig. 123a ses den fra Quadricepssiden. Vækstzonens Beliggenhed og den ret brede benede Forbindelse mellem Tr. major og Caput er meget tydelig.

Fig. 123b viser samme Femur fra Flexorsiden, og paa Fig. 123c er den proximale Epifyse løftet i Vejret for at give et Indtryk af Tykkelsen af den Bro, der forbinder Caput med Trochanter.

Flower's Angivelse er saaledes rigtig, og vi vil derefter gaa over til at gennemgaa de foretagne Undersøgelser i systematisk Række, saaledes som den fremstilles af *Winge*[81] (1941). Dog kun med Hensyn til Orden.

K l o a k d y r: *Ornithorhynchus anatinus* (Schaw) har Caput femoris i direkte Forlængelse af Corpus. Trochanteres sidder længere distalt paa hver sin Side, tydeligt adskilt fra Caput femoris.

(*Tupaja javanina*, Træspidsmus, en Insektæder med umiskendeligt Slægtskab til Halvaberne og derfor i enkelte nyere Systemer henregnet til Primaterne. Paa det opstillede Skelet kunde Forholdet mellem Tr. major og Caput femoris ikke afgøres. Undersøgelsen anføres kun, fordi netop denne Dyreart har en særlig Betydning som et Mellemled mellem Insektædere og Primater. Ellers anføres kun Resultater fra de Arter, hvor en positiv eller negativ Afgørelse kunde træffes med Hensyn til Forekomsten af Sammensmeltning mellem Caput femoris og Tr. major).

Gumlere, *Edentata:*

Priodontes giganteus (Kæmpebæltedyr) har Sammensmeltning. Paa det undersøgte Eksemplar kunde Sammenstødslinien mellem Tr. og Caput endnu skelnes.

Myrmecophaga jubata, stor Myresluger, har Adskillelse mellem Tr. og C., men de naar tæt sammen.

Gnavere, *Rodentia:*

Mus rattus (albin), hvid Rotte: Tr. og C. adskilte.

Marmota marmota, Murmeldyr: Tr. og C. adskilte.

Hystricomorfe Gnavere, *Hystricidae:*

Capromus pilorides: Tr. og C. adskilte.

Coendou insidiosus, Træpindsvin: Tr. og C. adskilte.

Dasyprocta aguti, Aguti: Tr. og C. adskilte (2 Ekspl.).

Dasyprocta azacae, Aguti: Tr. og C. vidt adskilte (2 Ekspl.).

Dasyprocta mexicana, Aguti: Tr. og C. vidt adskilte.

Hydrochoerus capybara, Flodsvin: Tr. og C. adskilte.

Lagostomus maximus: Tr. og C. vidt adskilte.

Myocastor coypus: Tr. og C. adskilte. 4 Ekspl.

Rovdyr, *Carnivora:*

Felis catus domesticus, Huskat: Tr. og C. sammensmeltede. Paa et ungt Eksemplar var Sammensmeltningen ufuldstændig; paa et lidt ældre kunde Sammenstødslinien endnu skelnes. Broen er smal. 5 Ekspl.

Felis chaus: Tr. og C. sammensmeltede.

Felis serval, Servalkat: Tr. og C. sammensmeltede.

Felis silvestris: Tr. og C. sammensmeltede.

Canis domesticus, Hund: Tr. og C. sammensmeltede.

P r i m a t e r, *Primates:*
Cebus capucinus, Kapucinerabe: Tr. og C. adskilte.
Macacus irus, Javaner Abe: Tr.- og Caput-epifyserne er faldet af, Adskillelsen er meget smal.
Macaca mulatta, Bangur: Tr. og C. adskilte, men ligger meget tæt sammen. (2 Ekspl.).
Macaca silena, Skægabe: Tr. og C. adskilte, men ligger meget tæt sammen.
Macaca speciosa, stumphalet Makak: Tr. og C. adskilte. Adskillelsen smal, men tydelig.
Macaca Sylvanus: Tr. og C. meget tæt sammen, men næppe sammensmeltede.
Hylobates sp., Gibbon: Tr. og C. adskilte. Adskillelsen tydelig, men smal.
Homo sapiens, Menneske: Tr. og C. adskilte. Som Varietet har jeg fundet den paa Fig. 124 gengivne Tilstand. Fig. 124a viser begge Femora af et ungt Individ med endnu skelnelige Vækstzoner i den proximale Del af Femur. Paa højre Femur er der Sammensmeltning mellem Tr. major og Caput femoris langs den proximale Rand af Collum. Sammenstødslinien mellem dem kan endnu skelnes. Paa venstre Femur er der ingen Sammensmeltning mellem Tr. major og Caput femoris. Fra baade Trochanter- og Caputepifysen strækker der sig Udløbere ud paa den proximale Rand af Collum, men der er en Afstand paa næsten 1 cm mellem Spidserne af disse Udløbere.

Paa Fig. 124a II ses Vækstzonerne trukket op. Markeringen er foretaget paa Fotografiet.

Fig. 124b I og b II viser samme Præparat fra Flexorsiden; og 124 c I og c II er en Skraaprojection oppefra, optaget i en Vinkel paa 45° med Præparatets Længdeakse.
H o v d y r, *Ungulata:*
Hyrax: Tr. og C. adskilte.
Achenia major (uddød Hjorteart): Tr. og C. sammensmeltede.
Cervus timoriensis: Tr. og C. sammensmeltede.
Muntiacus, Muntjak-Hjort: Tr. og C. sammensmeltede.
Bos primigenius, Urokse: Tr. og C. sammensmeltede.
Bos taurus, Kvæg: Tr. og C. er paa dette unge Eksemplar ikke

sammensmeltede, idet den eventuelle Bro endnu bestaar af Brusk. Forholdene hos udvoksede Dyr tyder paa, at en Sammensmeltning finder Sted.

Capra hircus, Ged: Tr. og C. sammensmeltede.

Gazella dorcas: Tr. og C. sammensmeltede.

Giraffa camelopardalis, Giraf: Tr. og C. sammensmeltede.

Sus scrofa domesticus, Svin: Tr. og C. sammensmeltede.

Equus caballus, Hest: Tr. og C. sammensmeltede, med Sammenstødslinien endnu skelnelig.

Diceros pachygnathus, uddød Næsehornsart: Tr. og C. sammensmeltede.

Tapiris terrestris, amerikansk Tapir: Tr. og C. sammensmeltede.

Elephas maximus, indisk Elefant: Tr. og C. sammensmeltede, se Fig. 123. Paa et endnu yngre Eksemplar findes der store Benkærner i Tr. og C., men Broen bestaar endnu af Brusk.

Toxodonta africana, afrikansk Elefant: Tr. og C. sammensmeltede.

Audenia major, uddød Lamaart: Tr. og C. sammensmeltede.

Foruden disse 42 Pattedyrarter er undersøgt 80 andre, hvor manglende Vækstlinier paa de undersøgte Skeletter umuliggjorde en Afgørelse af, om Trochanter major og Caput femoris smelter sammen eller ej. Selv meget righoldige Samlinger bliver incomplette overfor saa specielle Krav, som det foreliggende Problem stiller for at blive belyst paa virkelig bred Basis. De opnaaede Resultater viser, at der er nogle Pattedyrordner, hvor Sammensmeltning af Tr. og C. er almindelig eller i hvert Fald meget hyppig; og andre, hvor den enten slet ikke forekommer eller kun hos enkelte Arter. Paa det foreliggende Grundlag mener jeg ikke at kunne opstille nogen Formodning om, hvorfor nogle Arter har den ene Forbeningsform, andre den anden.

Fundet af den i Fig. 124 afbildede Varietet viser, at selvom Adskillelse af Tr. og C. er Normaltilstanden hos Mennesker, kan Sammensmeltning finde Sted i sjældne Tilfælde.

Paavisning af Epifyseoverflade paa den proximale Rand af det bruskede Femur burde betyde, at der var en teoretisk Mulighed for, at Sammensmeltning kunde finde Sted. Derfor er Paavisningen af, at Muligheden ikke blot er teoretisk, men reel,

et vægtigt Indicium for, at Forekomsten af Epifyseoverflade betyder, at de heraf dækkede Skeletomraader har en særlig Karakter, hvadenten den senere Forbening afslører dem som selvstændige Forbeningsomraader eller ej.

Resultaterne af mine Undersøgelser er i Korthed følgende: Der er paavist to Overfladetyper paa Bruskskelettet hos Pattedyrfostre. Disse Overfladetyper viser en karakteristisk Fordeling paa hver enkelt Skeletdel. Grænsezonerne mellem de to Overfladetyper viser i de fleste Tilfælde en nøje Overensstemmelse med de senere Epi-diafysegrænser. Den Uoverensstemmelse, der f. Eks. er fundet i den proximale Ende af Femur, har faaet en rimelig Forklaring gennem sammenlignende anatomiske Undersøgelser.

De to Overfladetyper er benævnet Diafyseoverflade og Epifyseoverflade, fordi de paa de lange Skeletdele findes henholdsvis paa Corpus og paa Endestykkerne.

Der er paavist to Typer paa muskulo-skeletale Forbindelser: Paa Diafyseoverflade den indirekte eller periskeletale Insertion; paa Epifyseoverflade den direkte eller skeletale Insertion.

Hos Hvirveldyr med Bruskskelet er der paavist de samme Overfladetyper, muskulo-skeletale Forbindelser og Ledforbindelser. Tilsvarende Forhold er paavist paa Pattedyrenes permanente Bruske.

Af Enkeltresultater skal fremhæves, at Epistropheus er sammensat af tre Hvirvelsegmenter, ikke som hidtil beskrevet kun af to.

Afvigelser i de bruskpræformerede Skeletdeles Form skyldes Afvigelser i Bruskanlægget; f. Eks. Lumbalisation eller Sacralisation.

Naar Forbening indtræder, er der paa Steder med Diafyseoverflade fundet en perichondral Forbening, medens denne Forbeningsform aldrig er fundet paa Steder med Epifyseoverflade.

3. Afsnit

Diskussion af de anatomiske Fund

BEGREBERNE DIAFYSE- OG EPIFYSE-OVERFLADE

I den almindelige Oversigt over Skeletudvikling hos Rottefostre er Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade foreløbig defineret (se Side 40).

Paa Grundlag af de specielle Undersøgelser kan disse Definitioner udformes nøjere.

Som Diafyseoverflade betegnes Overfladen paa en Bruskskeletdel, naar den viser en markeret eller ret skarp Afgrænsning mod det omgivende Væv. Absolut skarp er Afgrænsningen ikke, for en saadan forekommer ikke, hvor der er Tale om den indbyrdes Afgrænsning af to Arter af Støttevæv. Der kan altid paavises Elementer af en Mellemtype mellem de to Støttevævsarter. Overgangszonen er imidlertid ved Diafyseoverflader meget smal og danner ikke noget sammenhængende Lag. Ved en moderat Forstørrelse fremtræder Afgrænsningen derfor skarpere end ved stærk Forstørrelse.

Det perichondrale Væv danner paa de fleste Steder med Diafyseoverflade en sammenhængende Vævskappe, et Perichondrium, der hos Pattedyrfostre ofte er af betydelig Tykkelse, medens den hos Hvirveldyr med Bruskskelet er væsentlig tyndere og løsere. Vævskappen er relativt løst bundet til Brusken. Forbindelsen til Muskulaturen sker i overvejende Grad indirekte gennem denne Vævskappe: periskeletal eller indirekte Insertion.

Paa nogle Steder af Pattedyrskelettet er den perichondrale Vævskappe paa Diafyseoverflader enten meget tynd eller uden regelmæssig Struktur, saaledes at der ikke findes noget egentligt Perichondrium. Tyndt og løst Perichondrium findes paa de Ste-

der, hvor Diafyseoverflader ikke har Forbindelse med Muskulatur, eller hvor Forbening ikke indtræder. Eksempler paa disse Forhold er Diafyseoverfladerne ind mod Spinalkanalen, Endephalangerne og de ventrale Dele af Costae og Larynxbruskene; her særlig tydeligt paa Rottefostre.

Som Epifyseoverflade betegnes Overfladen af en Bruskskeletdel, naar den viser en uskarp eller jævnere Overgang til det omgivende Væv. Overgangszonen er bredere og danner et sammenhængende Lag. Forbindelsen mellem Brusken og det perichondrale Væv er fastere. Dette viser sig navnlig ved Forbindelsen til Muskelsystemet, der her sker overvejende direkte: direkte eller skeletal Insertion.

Perichondrium kan godt være af betydelig Tykkelse, men viser ikke saa regelmæssig Struktur som paa Diafyseoverflader, og det er meget intimt forbundet med Bruskvævet.

Den tætkærnede Bruskstruktur lige under Overfladen findes hos Pattedyrfostre kun, eller særlig udpræget, ved Epifyseoverflader, men hos Hvirveldyr med Bruskskelet findes den overalt, ogsaa hvor der er Diafyseoverflade. Den skyldes Vækstforhold og ikke Afgrænsningsmaaderne.

Ledfladerne har tildels en Særstilling.

Ved Syndesmoserne og de saakaldte Halvled er der ingen Tvivl om Ledfladernes Ligestilling med Epifyseoverflade. Diarthrosernes Ontogenese gør det sandsynligt, at Ledhulen maa opfattes som en mesenchymal Vævsspalte. Fra de frie Ledflader sker der en stadig Desquamation af de overfladiske Bruskceller. Desuden viser det sig, at Overgangen mellem Perichondrium paa den øvrige Skeletdel og de yderste Lag paa Ledfladerne er saa ubestemt, at det er meget svært at afgøre, om de yderste Lag af Ledfladerne er et Perichondrium, der er omdannet til Brusk, eller om Perichondrium mangler paa Ledfladerne. Fig. 56 og 122 illustrerer Problemet. Den første Antagelse, at Perichondrium paa Ledfladerne omdannes til Brusk og danner Grundlaget for den blivende Ledbrusk, stemmer bedst overens med Betragtningen af Ledflader som Epifyseoverflader. Derfor maa den frie Ledflade til Trods for, at den tilsyneladende er skarpere afgrænset mod Ledhulen, end nogen Diafyseoverflade

er det mod det periskeletale Væv, med Rette betegnes som en Epifyseoverflade.

Litteraturstudier viser, at tilsvarende Iagttagelser kan spores næsten 100 Aar tilbage.

Bruch[11] (1851) skildrer Udviklingen af Bruskskelettet saaledes: »Paa Rørknoglerne, som til at begynde med viser sig meget korte og uformelige og først efterhaanden udvider sig i Længden, afgrænses Diafysen, som den først dannede Del, ogsaa først mod Omgivelserne, idet der paa Siderne ikke dannes flere nye Bruskceller, og de allerede dannede vokser ved at danne Grundsubstans. Adskillelsen fra det omgivende Dannelsesvæv fremhæves ved, at der paa de paagældende Steder opstaar andre Væv i det formløse Dannelsesstof, der træder i mere eller mindre intim Forbindelse med Brusken, først og fremmest et Perichondrium. Den første Antydning til dette opstaar altid som en enkelt eller flerdobbelt Række af langovale eller tenformede Cellekærner, som ligger i det bløde Blastem i Omgivelserne, og som er orienterede med Længdeaksen parallel med Bruskens Længdeakse. Denne Begrænsning maa man ikke tænke sig altfor skarp, thi ogsaa i Brusksubstansen findes paa senere Udviklingstrin langstrakte smaa Brusklegemer, som hører til de perifere Lag og grænser umiddelbart til Perichondrium, medens de dybere liggende Brusklegemer, hvor de ikke er runde, altid staar med den længste Diameter paatværs ...«

»... Først[11] ved den successive Differentiering af Dannelsesvævet til de forskellige specifike Væv: Bindevæv, Blodkar, Sener, Baand, Muskler etc., træder Brusken tydeligere frem af det formløse og kan saa ogsaa lettere skelnes fra sit Perichondrium, medens dens endnu voksende Partier, f. Eks. Apofyserne paa Rørknoglerne og Tappene paa Hvirvelsøjlen, paa Ribbenenes forreste og bageste Ende o. s. v. endnu længe omgives af indifferent Dannelsesvæv, som her stadig synes at nydannes.«

Denne Beskrivelse har næsten Ord for Ord Gyldighed den Dag i Dag. *Bruch* bruger Ordet Apofyse, som andre vilde bruge Epifyse, og Diafyse i Betydningen Corpus.

Bemærkningen om, at man ikke maa opfatte Bruskens Afgrænsning mod Perichondrium som »altfor skarp«, stemmer

godt med min Beskrivelse af en tydelig, men ikke absolut skarp Afgrænsning paa Omraader, der har Diafyseoverflade.

Forskellen i Opfattelsen viser sig gennem Tydningen af det sete. *Bruch* opfatter Afgrænsningen som et almindeligt Fænomen, der først indtræder paa Midterstykket af de lange Skeletdele for senere at indtræde ogsaa paa det, han kalder Apofyser. Derfor tillægger han ikke den af ham selv paaviste Forskel i Afgrænsning paa Midterstykke og Endestykker nogen principiel Betydning. Den er kun Resultatet af en Gradsforskel i Differentiering. Han skriver[11]: »Har Differentieringen af Perichondrium naaet en bestemt Grad, og er Ledhuledannelsen begyndt, *saa ophører paa det paagældende Sted Primordialbruskens perifere Vækst, og den vokser herefter kun ved Intussusception og Dannelse af Intercellularsubstans*, hvorved Bruskcellerne bliver trængt længere og længere fra hinanden, men med en vis Regelbundethed. Bruskhulerne kan efterhaanden naa et enormt Omfang. Er den appositionelle Vækst ophørt paa hele det bruskede Primordialskelet, saa danner Perichondrium ikke alene en Skede for den enkelte Brusk, men er blevet til en fælles Skede for hele Skelettet; den omslutter Skeletdelene fra Hvirvelsøjle, Extremiteter, Respirationsorganer o. s. v. og forbinder dem til naturlige Skeletter. Længe før dette Tidspunkt er imidlertid Forbeningsprocessen begyndt i de dertil bestemte Dele af Primordialskelettet.«

Bruskskelettets Afgrænsning mod Perichondrium er efter *Bruch*'s Opfattelse et Vækstfænomen, og det samme gælder Forekomsten af Diafyse og Apofyser. Apo-Diafysegrænsen ligger ikke fast, den flytter sig under Ontogenesen. Rørknoglerne kunde ikke vokse, hvis Brusken ikke blev bevaret paa Grænsen mellem Apofyse og Diafyse.

Senere Forfattere stiller sig meget forskelligt til Spørgsmaalet om Bruskskelettets Afgrænsning mod Perichondrium.

Saaledes omtaler *Rambaud & Renault*[67] (1864) overhovedet ikke Afgrænsningen mod Perichondrium. De lange Skeletdele faar følgende Karakteristik: »Saaledes er f. Eks. Femur først én eneste Brusk, der omfatter Anlæggene til Hovedet, Trochantererne og Condylerne. Kort sagt: intet adskiller Epifyser fra Diafysen.«

Derimod finder *Nagel*[53] (1878) ved Undersøgelser paa Fostre af Muldvarp, at Perichondrium paa de lange Skeletdele er en relativt tyk Hinde, skarpt afgrænset baade mod Bruskvævet og mod Muskelinsertionerne. Denne skarpe Afgrænsning taber sig mod Enderne og forsvinder helt ved Ledfladerne, hvor Bruskvævet er tætcellet i Struktur lige ud til Overfladen.

Schulin[75] (1879) misforstaar *Bruch* saaledes, at noget, der angives at være Referat fra *Bruch*'s Artikel, udtrykker den modsatte Mening af, hvad denne har skrevet. *Bruch*'s Beskrivelse af, at Perichondriets Afgrænsning ikke maa opfattes som altfor skarp, og det med denne tydeligere Afgrænsning sammenhængende Ophør af den appositionelle Vækst gengives som følger: »Wo der Knorpel nicht appositionel wächst, ist dasselbe in undeutlichen Abgrenzung von Bildungsgewebe umgeben.«

Det bliver denne Beskrivelsesmaade, som almindelig accepteres i forskellige Lærebøger, f. Eks. *Holmgren*[40] (1920) og *Bromann & Häggquist*[9] (1928). I denne sidste staar f. Eks.: »Utanför broskanlaget ligger mesenchymvävnad. Denna utvecklas till bindväv, som omger det färdiga brosket och därför kallas perichondrium. Detta och brosket övergå nära nog utan skarp gräns i varandra och bindvävens kollagene fibriller fortsätta kontinuerligt i broskets.«

Derimod finder *Fell*[22] (1925), at hos Hønsefostre kan der paa ret tidlige Stadier skelnes et uskarpt afgrænset Lag af Celler med Hovedretning parallelt med Skeletdelens Akse; dette Lag findes kun omkring Midten af Diafysen og taber sig hurtigt mod Enderne i det udifferentierede Mesenchym. Senere igen kan man skelne to Lag i Perichondriet, et ydre, hvor Cellerne bliver til Fibroblaster, medens det indre omdannes til Osteoblaster. Begge Lag kan ret skarpt skelnes baade fra hinanden og fra Brusken. Perichondriet kan paa dette Stadium skelnes saa langt som til de fremtidige Epifyser, hvor det gaar over i det udifferentierede Væv, der omgiver disse; men det dobbelte Lag kan kun skelnes paa Midten.

Fell har altsaa fundet fuldstændig analoge Forhold hos Hønsefostre, til det jeg har fundet hos Pattedyrfostre. Hun mener endog, at det skarpere afgrænsede Perichondrium ophører ved

den senere Epi-diafysegrænse, men hun søger ikke at begrunde denne Paastand nærmere.

Om Perichondrium paa Epifyserne findes kun meget sporadiske Bemærkninger. Grundige Undersøgelser er foretaget af *Lassila*[48] (1928), der finder en ganske jævn Overgang mellem det perichondrale Væv og Bruskvævet. Undersøgelserne er foretaget paa Fostre af Kvæg og omfatter adskillige Stadier af Fosterudviklingen.

I sin Afhandling (1928 II) mener *Hintzsche*[37], at han kan skelne embryonalt Perichondrium fra embryonalt Periost paa, at Perichondriet viser gradvis Overgang til Brusken, medens Periost altid er meget tydelig afgrænset fra den underliggende Skeletdel. Han beskriver første Metatars paa et Menneskefoster: »Brusken er lige til Ledkapslens Udspring allerede dækket af Periost, skønt der endnu ikke er dannet Benvæv i hele denne Udstrækning. Man kan imidlertid umulig betegne et saa karrigt Væv, skarpt afgrænset fra Brusken, som et Perichondrium.«

Skal der være Mening i Betegnelserne Perichondrium og Periost, maa man rent etymologisk set fastholde, at Væv, der dækker Brusk, kaldes Perichondrium, og Væv, der dækker Ben, kaldes Periost. En Udviskning af Begreberne, saaledes som den, *Hintzsche* har foretaget, er egnet til at skabe Forvirring. Det, *Hintzsche* har konstateret, er, at der er Forskel i Afgrænsningen af det Perichondrium, hvor der senere kommer Dannelse af perichondral Forbening, og Perichondrium, hvor der aldrig kan dannes perichondral Forbening. Da *Hintzsche* imidlertid regner al Brusk mellem Ledspalten og Forbeningszonen til Epifysen, undgaar det hans Opmærksomhed, at Overgangen mellem det tydeligt afgrænsede Perichondrium og det mindre tydeligt afgrænsede svarer til Epi-diafysegrænsens endelige Beliggenhed.

Kundzinš[46] (1935) har paa Hestefostre fundet paafaldende tykt Perichondrium og relativ skarp Afgrænsning mod Brusken i Midterstykkerne af de lange Skeletdele, men interesserer sig ikke nærmere for disse Ejendommeligheder.

Denne Litteraturoversigt viser, at de af mig beskrevne Overfladetyper i og for sig ikke er ukendte, men der er ikke tidligere, saa vidt jeg har kunnet konstatere, foretaget nogen systematisk

Undersøgelse af deres Forekomst og Udbredelse. Det nye, der er konstateret, er, at fra et vist Udviklingstrin, der er forskelligt for de forskellige Skeletdele, er Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade konstant og karakteristisk for hver Skeletdel.

I tidlige Stadier vil Overfladetyperne ikke kunne konstateres, fordi Differentieringen skal have naaet et vist Omfang, før det kan ske. Derefter er der nogle Stadier, hvor Diafyseoverflade kan konstateres i nogen Udstrækning, medens Endestykkerne af Skeletdelen ikke har tydelig skelnelig Overflade. Den endelige Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade naaes for hver Skeletdel paa det Tidspunkt i Ontogenesen, hvor dens Overflade er klart skelnelig overalt.

En anden ny Iagttagelse er, at de samme Overfladetyper findes hos Hvirveldyr med Bruskskelet og paa permanente Bruske hos Pattedyr. Overfladetyperne er altsaa ikke afhængige af Forbeningsprocesserne.

Det er gentagne Gange blevet betonet, at Overgangen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade ikke er brat, men at der findes en Overgangszone mellem de to Typer. Formen af denne Overgangszone bringer som omtalt (Side 52) den *Ranvier*'ske Fure i Erindring paa en saadan Maade, at det synes nærliggende at antage, at Overgangszonen faktisk er Substratet for Dannelsen af den *Ranvier*'ske Fure. Det skal dog pointeres, at den ikke alle Steder er lige tydelig som Fure betragtet.

I den originale Meddelelse om sin Opdagelse skriver *Ranvier*[69] (1873):

»Paa et Længdesnit af en lang Knogle fra et Pattedyrfoster, lagt saaledes, at det gaar gennem Knoglens Akse og omfatter Epifysebruskene, Periost og Benvævet, er det let at se Grænsen mellem *den periostale Knogle* og *den bruskede Knogle*. Den ligger i Midten og minder i Formen om et Længdesnit af et Timeglas. Det periostale Ben danner paa begge Sider en halvmaaneformet Figur... Hvis vi betragter den Forbeningslinie, som danner Grænsen mellem Ben og Brusk, ser vi ved Enderne af denne Linie en Kærv udhulet i Brusken. Det er klart, at denne Kærv, naar vi ser paa hele Knoglen, danner en cirkulær Rille. Det er paa denne Rille, »encoche d'ossification«, jeg ønsker at henlede

Opmærksomheden, fordi man her kan iagttage nogle Strukturdetailler, hvis Betydning for Knogledannelsen ikke maa miskendes. I Rundingen af Rillen afgaar nogle Fibre, hvis Udspring taber sig i Bruskens Grundsubstans, og som bøjer ned langs Siden af den føtale Knogle og trænger ind i den.«

»Den berømte *Sharpey* har forlængst i fuldt udviklede Knogler opdaget nogle særlige Fibre, som bærer hans Navn. Der er ikke Tvivl om, at de Fibre, som jeg lige har omtalt, engang bliver til *Sharpey*'ske Traade, men de kan endnu ikke betragtes som saadanne, og derfor kalder jeg dem *Fibrae arciformes*...«

»I den Del, der rager ud fra Bruskgrænsen, er disse Fibre adskilt fra hinanden ved runde eller let polyedriske Celler anbragt i Række. Disse Celler, mener jeg, stammer fra Bruskcellerne, der er blevet frie, efter at deres Kapsel er forsvundet. En Serie af Mellemstadier, som man kun kan faa en Forestilling om i Præparaterne, støtter dette Synspunkt. Disse Celler, der er opstaaet i Brusken og anbragt mellem Fibres arciformes, antager lidt efter lidt Karakter af de Celler, som *Gegenbaur* har kaldt Osteoblaster. Det er under denne Form, man ser dem langs Fibrae arciformes, indtil de dækkes af Knoglesubstans for at danne de første Bjælker i det subperiostale Ben.«

»Fibrae arciformes er Ledetraade i Forbeningen; man genfinder dem i Knoglens Indre paa Tværsnit, de viser sig i de intermediære Lamelsystemer som smaa Cirkelbuer. Paa Ydersiden af Brusken mellem Rillen og Ossifikationslinien dannes en første Knoglelamel, som jeg vil kalde den perichondrale Knoglebark. Denne danner senere Grænsen mellem den bruskede Knogle og den periostale Knogle.«

Denne Beskrivelse giver et klassisk Eksempel paa, at morfologiske Ejendommeligheder skal vurderes med den største Forsigtighed. *Ranvier* beskriver Celler mellem Fibres arciformes, der efter hans Mening stammer fra Brusken paa den Maade, at Cellerne er blevet frie ved Svind af Kapslen. Gennem talrige Mellemstadier antager de lidt efter lidt Karakter af Osteoblaster[69]: »Ces cellules, nées dans le cartilage et placées entre les fibres arciformes, prennent peu à peu le caractère des cellules que M. *Gegenbaur* a appelées osteoblastes.«

Det, *Ranvier* har set, er jævn *Overgang* fra tydelige Bruskceller til Osteoblaster. Denne Overgang er rent rumlig. Klart forskellig herfra er den trinvise *Omdannelse* fra Bruskceller til Osteoblaster.

Omdannelsen er et tidsmæssigt Fænomen. Jeg vil hævde, at fordi man rent morfologisk kan se jævn *Overgang* fra én Celletype til en anden, er dermed ikke ført noget Bevis for, at en *Omdannelse* fra den ene Celletype til den anden finder Sted.

Efter *Ranvier*'s Opfattelse er encoche d'ossification en Matrix for den perichondrale Forbening. Gennem Nedbrydning af Bruskkapsler i Kærven, Frigørelse af Cellerne og Omdannelse til Osteoblaster breder den perichondrale Forbening sig mod Knoglens Ender. Selve Furen flytter sig altsaa langsomt ud mod Enderne, indtil den af ukendte Grunde standser ved den endelige Epi-diafysegrænse.

Undersøgelserne af Bruskskelettet hos Hajfostre har vist, at her ikke med Sikkerhed kan paavises nogen Dannelse, der svarer til den *Ranvier*'ske Fure.

Paa Pattedyrfostrene antager Grænsezonen mellem Diafyse- og Epifyseoverflader ofte, men ikke konstant, et Udseende, der i alle Retninger ligner den *Ranvier*'ske Fure, med den ganske vist væsentlige Forskel, at der ikke er nogen Forbeningsproces i Nærheden. Paa Fig. 57 og 58 ses, at Overgangszonerne ligner *Ranvier*'ske Furer ved Caput femoris og paa begge Sider af Tr. tibialis (Fig. 58), men derimod daarligt kan ses som Furer paa Tr. fibularis. Til Gengæld er der ikke nogen Form for Indsnævring i Brusken lige over Forbeningsgrænsen (se Fig. 11, 57 og 58), saaledes som det f. Eks. paastaas i *Quain's Anatomy*[66] (1882) hvor den primære Periostlamel og dens fortsatte Dannelse beskrives: »Bruskforkalkning og Periostlamellen holder Trit med hinanden, tæt over Periostlamellens Rand er Brusken smallere, Overfladen danner en flad, concav Bue, og under den fortsatte Forbening flytter dette smalle Sted sig nærmere mod Caput, indtil det her danner en mere udtalt Grube, den periostale Grube.«

Senere Forfattere, *Holmgren*[40] (1920) og *Lassila*[48] (1928) betragter den *Ranvier*'ske Fure eller rettere det fortykkede Pe-

riost, der efter deres Mening ligger i den, som en bruskproducerende Zone, der betinger Længdevæksten.

Konklusionen af mine Undersøgelser, sammenholdt med Litteraturangivelser, bliver, at den *Ranvier*'ske Fure velnok staar i Relation til Forbeningsprocesserne, da den ikke kan paavises hos Hajfostre, men at denne Relation er i højeste Grad sekundær, fordi Furen, naar den overhovedet findes, er knyttet til Overgangszonerne mellem Diafyse- og Epifyseoverflader, og disse Overgangszoner ligger fast paa Skeletdelene og langt fra de Steder, hvor den perichondrale Forbening begynder. Furen repræsenterer en Grænse, som den perichondrale Forbening aldrig kan overskride.

Indtrædende Forbening bringer ingen principiel Ændring for Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade. Paa Diafyseoverflader kommer der perichondral og senere periostal Forbening, men Afgrænsningen mellem det periskeletale Væv og Skeletdelen er stadig ret skarp. Forbindelsen mellem Muskulatur og Skelet sker overvejende via Periost, der er relativt løst bundet til Benvævet.

Dannelsen af de periostale Benkamme som f. Eks. Linea aspera betyder, at Periost paa disse Steder er særlig fast bundet til det underliggende Benvæv; men alligevel bevares Karakteren af Diafyseoverflade.

Epifyseoverflader bliver aldrig Sæde for perichondral Forbening. Der bevares et Brusklag i Periferien lige til Vækstperiodens Afslutning, og Forbindelsen mellem omgivende Væv og Skelettet er paa Epifyseoverfladen, ogsaa efter den fuldstændige Forbening, meget fast.

Diafyse- og Epifyseoverflader er derfor veldefinerbare anatomiske Begreber, der er uafhængige af Forbeningsforhold. Denne i sig selv betydningsfulde Konklusion medfører, at vore Begreber om Diafyser og Epifyser maa undergaa en fuldstændig Revision.

Desuden kan der nu gives Svar paa Spørgsmaalet: Kan man af Bruskskelettets Udviklingsmaade hos Pattedyrfostre drage Slutninger med Hensyn til de senere Forbeningsprocessers Forløb. Svaret er et ubetinget Ja.

DIAFYSE- OG EPIFYSEBEGREBERNE PAA MORFOGENETISK BASIS

Den logiske Følge af de i forrige Kapitel foretagne Overvejelser maa blive, at man indenfor de enkelte Skeletdele skelner mellem Omraader, der har Diafyseoverflade og Omraader med Epifyseoverflade og benævner disse Omraader henholdsvis Diafyser og Epifyser.

Det maa meget skarpt pointeres, at denne Inddeling foretages efter Overfladetyperne, og at der inde i de bruskede Skeletdele ikke kan paavises nogen Form for Grænse mellem Bruskvæv hørende til Diafyse eller Epifyse, hverken i Bruskcellernes Lejring eller i Mitosehyppigheden.

Udformet paa denne Maade bliver Diafyse- og Epifysebegreberne knyttet til faste morfologiske Enheder, der kan skelnes paa ethvert Trin af Ontogenesen (undtagen de allertidligste) og hos alle Former af Hvirveldyr.

I det følgende skal disse Begreber analyseres nøjere og den her fremsatte Betragtningsmaade diskuteres i Forhold til de af andre fremførte Meninger.

I den nye Form er Diafyse og Epifyse som anført Begreber, der er fælles for alle Hvirveldyr. Det maa derfor begrundes, at en saa voldsom Generalisering er tilladelig. Ogsaa dette er imidlertid en logisk Følge af de Konklusioner, der blev draget i forrige Kapitel: Er det tilladeligt at generalisere med Hensyn til Overfladetyperne, gælder det samme med Hensyn til Diafyse- og Epifysebegreberne, der baseres paa den konstante Fordeling af disse Overfladetyper paa den enkelte Skeletdel.

Rekonstruktionerne viser denne Fordeling hos Pattedyrfostre og viser ogsaa, at der er vidtgaaende Overensstemmelse med Hensyn til, at Omraader med Diafyse- og Epifyseoverflader ogsaa danner selvstændige Forbeningsomraader.

Hos Hvirveldyr med Bruskskelet er der ikke foretaget Rekonstruktioner af de enkelte Skeletdele med dette Punkt for Øje. Mit Materiale var ikke egnet til Gennemførelsen af disse Undersøgelser, men Gennemgangen af de tre Snitserier fra Hajfostre gør det overvejende sandsynligt, at der findes en lignende konstant Fordeling af Overfladetyperne som paavist hos Pattedyrfostrene. Omraaderne med Epifyseoverflade er hos de undersøgte Hvirveldyr med Bruskskelet med faa Undtagelser relativt faa og smaa, men der er principielt ingen Forskel paa disse Omraader og de tilsvarende hos Pattedyrfostre.

Naar Diafyse- og Epifysebegreberne saaledes kan anvendes i begge Ender af Hvirveldyrrækken, maa man slutte, at de er fælles for alle Hvirveldyrarter, og at de ligesom de tilsvarende Overfladetyper er uafhængige af Forbeningsforhold. Deres Afgrænsning mod Omgivelserne er indenfor de enkelte Skeletdele relativt den samme under hele Ontogenesen, derimod forandres Størrelse og Form under Væksten; ogsaa det indbyrdes Størrelsesforhold. Alle Forbindelser mellem Skelettet og Omgivelserne beholder deres indbyrdes Plads. Hvad der én Gang træder i Forbindelse med Epifyse eller Diafyse, eller samtidig med begge, vedbliver under hele Ontogenesen at opretholde denne Forbindelse. Overflytning fra Epifyse til Diafyse eller omvendt finder ikke Sted.

Med Hensyn til eventuel Forbening gælder det under Omtalen af Overfladetyperne anførte. Overført paa Epifyse- og Diafysebegreberne betyder det, at der paa Diafyser, hvis Forbening overhovedet indtræder, findes en perichondral Forbening, medens denne aldrig kan forekomme paa Epifyserne.

Paavisningen af, at de to Overfladetyper kan lægges til Grund for en Inddeling af Skelettet i bestemte Omraader, siger os intet om, hvorfor vi har disse to Typer.

Gennem en Undersøgelse af Forbeningsforholdene kan noget Lys kastes over Spørgsmaalet.

Forbeningsforholdene i Diafyserne er relativt enkle. Den første Bendannelse foregaar perichondralt ved Omdannelse af de profunde Lag af det perichondrale Væv til et Osteoblastem. Senere følger hos Pattedyr Marvhuledannelse og enchondral For-

bening. Der kan kun daarligt tales om en Benkærne i en Diafyse; mere hensigtsmæssigt kan Forbeningen betegnes som et diafysært Forbeningsomraade, der efterhaanden kommer til at omfatte mere og mere af Diafysen. Ved Vækstens Afslutning omfatter det hele Diafysen hos de Arter af Pattedyr, hvor Vækstzonerne forbener.

Hos de lavere Hvirveldyr er Diafyseforbeningen mere eller mindre ufuldstændig, f. Eks. visse Padder, eller mangler helt som hos Hvirveldyr med Bruskskelet.

Epifysernes Forbeningsforhold er mere varierende. Hos Pattedyr findes følgende Typer: 1) Forbening fra ét selvstændigt Forbeningsomraade. 2) Forbening fra flere selvstændige Forbeningsomraader, der smelter sammen indbyrdes, inden de ved Vækstens Afslutning smelter sammen med Diafysen. 3) Forbening i direkte Forbindelse med det diafysære Omraade. I sidstnævnte Tilfælde har man benyttet Betegnelsen Pseudoepifyser til Forskel fra ægte Epifyser med ét eller flere selvstændige Forbeningsomraader. Disse Betegnelser maa opgives, da Epifysebegrebet er uafhængigt af Forbeningsforhold.

Hos de øvrige Hvirveldyr er Forbeningen af Epifyserne mere eller mindre ufuldstændig. Hos nogle Grupper af de laveste Hvirveldyr finder der ingen Forbening Sted indenfor Epifysernes Omraade.

De forskellige Typer af Forbeningsforhold kunde tyde paa, at Epifysebegrebet i nogle Tilfælde dækker over ret sammensatte Dannelser.

Blandt Epifyser, der forbenes fra ét Forbeningsomraade, findes to Typer. For det første Epifyser, der danner Ledender, for det andet Epifyser, der udelukkende tjener til Insertion for Sener eller Ligamenter. Den første Kategori har man hidtil kaldt Ledepifyser, eller blot Epifyser, medens den anden Slags kaldes Muskelepifyser og af nogle Forfattere benævnes Apofyser. I første Kapitel er paavist, at nogen virkelig konsekvent gennemført Nomenclatur ikke findes.

Et Forsøg paa at skabe en saadan maa, hvis det skal have Held til at gøre nogen Gavn, først og fremmest være rationelt, d. v. s. byde øjensynlige Fordele fremfor den hidtil anvendte,

bl. a. derved, at der ikke kan være Tvivl om, hvad der menes med Benævnelserne. Dernæst maa Benævnelserne saa vidt muligt have Rod i den allerede anerkendte Nomenclatur. Det gælder ikke om at skabe nye Benævnelser, men knytte de allerede anvendte til klart definerbare, anatomiske Begreber.

Navnene Diafyse og Epifyse er i denne Forbindelse saa klassiske, at det vilde være urimeligt ikke at knytte dem til de Begreber, som de tildels er knyttede til i Forvejen. Her er det Begreberne, der udformes paa en ny Maade. Medens Diafyse dækker et enkelt Begreb, viser de ovenfor beskrevne Epifysetyper, at Epifysebegrebet rummer forskellige Elementer, der nøjere maa defineres.

Af de forskellige Epifysetyper kan to kendetegnes som henholdsvis Ledepifyser og Muskelepifyser. Disse er saa principielt forskellige, at det er nødvendigt at navngive dem. Til Muskelepifyserne er det naturligt at bibeholde det Navn, som allerede har nogen Hævd, nemlig Apofyse. Derimod findes der ingen i Brug værende Betegnelse for en Ledepifyse, og jeg vil derfor indføre et Navn for dette Begreb og kalde det en *Arthrofyse*.

Medens Forholdene saaledes er ret klare for de Epifyser, der har ét, selvstændigt Forbeningsomraade: de er enten Arthrofyser eller Apofyser, saa er de Epifyser, der har flere Forbeningsomraader, sammensatte.

I den proximale Humerusepifyse dannes 3 selvstændige Forbeningsomraader: 1 Caput humeri, 2 Tuberculum majus, 3 Tuberculum minus.

I den distale Humerusepifyse findes 4 Forbeningsomraader: 1 Trochlea, 2 Capitulum humeri, 3 Epicondylus medialis, 4 Epicondylus lateralis.

Baade den proximale og den distale Humerusepifyse er sammensatte, og deres Bestanddele kan identificeres som enten Arthrofyser eller Apofyser. Lignende Analyser kan gennemføres paa alle sammensatte Epifyser.

De Epifyser, som forbener i Forbindelse med Diafysen, kan enten være Arthrofyser eller Apofyser eller Kombinationer af begge.

I en Skeletdel kan der efter de hidtil foretagne Definitioner

skelnes mellem følgende Omraader, *Diaphysis* og *Epiphysis*. Epifysen kan være enkelt eller sammensat. Er den enkelt, kan den være en *Arthrophysis* eller en *Apophysis*. Er den sammensat, kan den bestaa af flere Arthrofyser eller flere Apofyser eller af begge Komponenter samtidig.

Hele Opstillingen af Diafyse- og Epifysebegreberne er sket paa Basis af Bruskskelettets Forhold. Der er derfor Grund til at spørge, om disse Begreber ogsaa gælder for de saakaldte bindevævspræformerede Skeletdele. Mine Undersøgelser har ikke omfattet Kraniet i samme Omfang som det øvrige Skelet og er derfor ikke gengivet her, men de har dog været omfattende nok til, at jeg kan erklære, at der ikke paa bindevævspræformerede Skeletdele forekommer andre Overfladetyper end paa bruskpræformerede Skeletdele. Naar jeg bruger Betegnelsen saakaldte bindevævspræformerede Skeletdele, skyldes det, at mine histologiske Undersøgelser i Forbindelse med Litteraturstudier har overbevist mig om, at Benvævet ikke kan betragtes som et omdannet Bindevæv, men maa opfattes som et selvstændigt Mesenchymderivat. En Begrundelse af dette Standpunkt kan ikke gives i denne Forbindelse, da det vilde føre for langt fra Afhandlingens Emne.

Alt, hvad der hidtil er skrevet i dette Kapitel, kan betragtes som Svar paa de i første Afsnit stillede Spørgsmaal. Epifysebegrebet er uafhængigt af Forbeningsprocesserne. *Epifyserne er veldefinerbare skeletale Omraader, og deres Betydning er i nogen Grad klarlagt.* (At Diafyserne derved automatisk bliver lige saa veldefinerbare skal blot nævnes.)

Sammenholder vi denne Konklusion med de i første Afsnit refererede Betragtninger over Epifyseproblemet, kommer vi til følgende Resultater.

Den klassiske Anatomis Opfattelse af Epifyserne som oprindelig selvstændige Skeletdele, der smelter sammen med Diafyserne, har ikke faaet nogen Støtte gennem den nye Begrebsdannelse. Tværtimod fristes man til at betragte Epifyserne som fylogenetisk yngre Dannelser end Diafyserne. Som konkret Eksempel kan anføres, at *Romer*[73] (1924) viser, at Trochanter minor (tibialis) er en ny Dannelse hos Pattedyr. Den findes ikke

hos Krybdyr. En relativ Selvstændighed i Diafysernes og Epifysernes indbyrdes Forhold røbes derimod gennem deres Vækstforhold.

Overfor St. *Hilaire*'s og *Owen*'s Diskussion af Begrebet Knogle (se Side 19) maa stilles en Definition af Begrebet Skeletdel. *Medens en Knogle i den menneskelige Anatomi er en enkelt og tydelig adskilt Masse af Benvæv, der indgaar i Dannelsen af det voksne Skelet, saa er en Skeletdel enhver, i den normale Ontogenese selvstændig, Masse af Væv af Støttevævsgruppen, der gennem sin større Fasthed og Haardhed adskiller sig fra de øvrige Væv.*

Hver Skeletdel kan bestaa af ét eller flere Skeletomraader. Disse Omraader er enten Diafyser eller Epifyser. Hvis en Skeletdel kun bestaar af ét Skeletomraade, kan den enten være af diafysær eller epifysær Type.

Heraf følger, at Epifyse- og Diafysebegreberne kan anvendes paa alle Skeletdele uanset Form eller Udviklingsmaade. Bestaar en Skeletdel af flere Diafyser (+ Epifyser) betyder dette, at den paagældende Skeletdel er sammensat af fylogenetisk set oprindelig adskilte Skeletdele. Dette ses ved Dannelsen af en selvstændig Forbruskningskærne, svarende til hver Diafyse. F. Eks. Os coxae og alle Hvirvler.

Epi-diafysegrænserne er *fikserede* gennem Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade paa de enkelte Skeletdele.

Derfor er den af *Bruch*[11] knæsatte, og af næsten alle senere Forfattere tiltraadte, Forestilling om Epi-diafysegrænsernes Forskydning i Løbet af Ontogenesen uforenelig med den Begrebsdannelse, der er Resultatet af mine Undersøgelser. Forestillingen om forskydelige Epi-diafysegrænser og alle deraf afledede Forestillinger om Flytning af Muskelinsertioner og lignende fra Epifyse til Diafyse i Løbet af Ontogenesen maa efter min Mening opgives. Den eneste Forfatter, der, saa vidt jeg har kunnet konstatere, har hævdet det samme, er *Langer*[47]. I det tidligere citerede Arbejde fra 1876 søger han at vise dette gennem Undersøgelser af Muskelinsertioner og Karforsyning til Skelettet. Forestillingen om de forskydelige Epi-diafysegrænser er baseret paa Forløbet af Forbeningsprocesserne, men da For-

beningsforhold ikke har Indflydelse paa Epifyse- og Diafysebegreberne i den nye Udformning, bortfalder Grundlaget for Forestillingen om de forskydelige Epi-diafysegrænser.

Man maa hævde, at Epifysernes og Diafysernes indbyrdes Forhold dikterer Formerne for den eventuelle Forbening. Tidligere har man hævdet det modsatte.

De øvrige Synsmaader paa Epifyseproblemet giver kun Anledning til faa Bemærkninger. Om man vil betragte Epifyserne som teleologiske Dannelser kommer ganske an paa, hvad man lægger i Ordet Teleologi, for Epifysernes Hensigtsmæssighed er udenfor enhver Tvivl, men det alene forklarer hverken deres fylogenetiske eller ontogenetiske Dannelse.

Opfattelsen af Epifyserne som fylogenetisk yngre Dannelser, der er mekanisk betingede, synes at være rigtig, men Spørgsmaalet om deres Fylogenese kan ikke besvares paa Grundlag af de her meddelte Undersøgelser. Den er stadig ukendt. Det samme gælder om de mekaniske Forholds Betydning, og det kommer ganske an paa, hvad man lægger i Begrebet mekanisk.

Epifyserne som atavistiske Dannelser maa afvises, de af *Parsons*[60] (1903) anførte Eksempler kan forklares paa anden Maade.

Det er ikke lykkedes mig i noget Tilfælde at paavise selvstændige Forbruskningskærner i Epifyser, og jeg mener ikke, at *Hagopoff*'s Tydning er rigtig. (Se Side 22).

Det maa derimod betragtes som en Kendsgerning, at Epifyserne i Ontogenesen er arveligt betingede Dannelser med Evne til en vis Grad af Selvdifferentiering.

Den af *Harris* fremsatte Forklaring af Epifyserne som funktionelle Dannelser, hvis Forbeningsforhold ikke har morfologisk Betydning, kan jeg med et vist Forbehold godkende. Begrundelsen for dette Standpunkt fremsættes i det følgende Kapitel.

Efter disse Overvejelser kunde det være fristende at forsøge at belyse Spørgsmaalet om de forskellige Skeletomraaders fylogenetiske Betydning, og her fortjener Forbindelserne mellem Skelet og Muskulatur og mellem Skeletdelene indbyrdes en ganske særlig Opmærksomhed.

Der er i det foranstaaende skelnet mellem to Former for

Forbindelse mellem Muskelsystem og Skelet. Den mest udbredte er den overvejende periskeletale eller indirekte Forbindelse. Den anden er den overvejende skeletale eller direkte Forbindelse. Forskellen imellem dem er, at den indirekte er knapt saa solid som den direkte.

Ved den indirekte Forbindelse fordeles den mekaniske Paavirkning over en relativt stor Flade; ved den direkte Forbindelse er den mekaniske Paavirkning samlet paa snævrere Omraader.

Den indirekte muskulo-skeletale Forbindelse findes kun paa Steder med Diafyseoverflade, altsaa kun paa Diafyserne. Den direkte muskulo-skeletale Forbindelse findes kun paa Steder med Epifyseoverflade eller nøjagtigere udtrykt paa de Skeletomraader, vi har betegnet som Apofyser.

Den tredie Art Skeletomraade, Arthrofysen, findes kun i Forbindelse med Led. Hermed er Ledforbindelsernes Problemer draget ind i Overvejelserne.

Nauck[54] (1927) opstiller Begrebet »Leddet som morfogenetisk Enhed« paa Basis af en Undersøgelsesrække, der gav til Resultat, at Ledhoved og Ledskaal funktionelt, og maaske ogsaa udviklingsmæssigt, var en Enhed. Han angiver dog ikke nogen bestemt Grænse for, hvor meget af de i Leddet indgaaede Skeletdele, der hører med til den morfogenetiske Ledenhed, men det maa efter hans Beskrivelse anses for sandsynligst, at det varierer paa forskellige Tidspunkter af Ontogenesen.

Nauck's Begrebsdannelse er en Videreførelse af den Tankegang, der betragter Leddet som et Organ.

Floderus[23] (1915) lader Ledorganet være det samme som et Synovialorgan, medens Ledenderne ikke hører til Ledorganet.

Fosterundersøgelserne viser med Hensyn til Udviklingen af Knæleddet, at man paa et bestemt Udviklingstrin kan skelne Midterstykkerne (Diafyserne af Femur, Tibia og Fibula), medens Stedet for Knæleddet og Endestykkerne af Skeletdelene endnu er Mesenchym. Lidt senere i Udviklingen differentieres Ledenderne, altid Ledhoved og Ledskaal samtidig. Den fremtidige Ledhules Plads er givet, samtidig med at Ledendernes Konturer bliver synlige.

Paa Baggrund af denne Udvikling kan man stille Spørgsmaalet, om ikke Arthrofyserne udvikles fra og hører til Ledorganet.

Analogt hermed kunde man stille Spørgsmaalet, om ikke Apofyserne er Skeletomraader, der udvikles fra og hører til Muskelsystemet med det Formaal at skabe fastere Forbindelser mellem Muskelsystem og Skelet.

Endelig kan man spørge, om ikke Diafyserne repræsenterer det egentlige Skelet, det fylogenetisk ældste Skelet, som gennem Udvikling af Ledorganet og Udbygning af Muskelsystemets Forbindelser med Skelettet suppleres med Arthrofyser og Apofyser, d. v. s. *Epifyserne*. Lignende Tankegang er allerede fremsat af *Mehnert*[51] (1897). (Se Side 21).

De her stillede Spørgsmaal kræver til deres endelige Besvarelse omfattende Undersøgelser af Skeletudvikling i det hele taget, indenfor alle Grupper af Hvirveldyr og antagelig ogsaa af de Invertebrater, der har en eller anden Form for Skelet.

Det foreliggende Materiale er altsaa for snævert til den endelige Besvarelse, men da det har dannet Basis for de Resultater, der har ført til en Genoptagelse af *Mehnert*'s Tankegang og dermed til de stillede Spørgsmaal, kunde det være berettiget at uddybe de teoretiske Overvejelser noget og prøve Tankegangens Holdbarhed overfor de Problemer, der møder os ved Undersøgelser over Skeletudvikling. Det er mit Haab, at jeg senere kan faa Lejlighed til at yde Bidrag til de nævnte Spørgsmaals Besvarelse.

DE SECUNDÆRE FORBENINGSOMRAADERS BETYDNING

Gennem Undersøgelserne af Bruskskelettets Udvikling er der skabt Mulighed for at belyse Spørgsmaalet om de secundære Forbeningsomraaders Betydning paa en ny Maade.

Harris har som anført (se Side 27) hævdet, at Epifyserne kun har ringe morfologisk Interesse; dette turde være et lidt for personligt præget Resultat. Han skriver ogsaa[31]: »Da Knoglernes Epifyser og deres Forbening fejlagtig er blandet sammen med Problemet vedrørende Knoglernes Længdevækst, kan det ikke fremhæves stærkt nok, at benede Epifyser er udviklet som et Middel til at kontrollere eller begrænse Vækst«. (Se Side 26).

Harris har Ret, naar han hævder, at Epifyser, Forbening og Længdevækst som Problemer betragtet ikke maa blandes sammen, men Uret, naar han rubricerer Epifyser og deres Forbening samlet overfor Længdevækst. Epifysebegrebet som saadant er uafhængigt af Forbening og ligeledes ganske uafhængigt af Vækstforhold. Den af *Harris* fremførte Formodning, at benede Epifyser er udviklet som et Middel til at kontrollere eller begrænse Vækst, er i bedste Fald ganske ubevist.

Naar *Harris* andetsteds siger (se Side 27), at Epifyserne er funktionelle Strukturer, hvis Udformning i høj Grad tilpasses efter de Krav, der stilles, er jeg principielt enig med ham. Derimod kan jeg ikke følge ham i hans temmelig forvirrende Flytten rundt paa Muskelinsertioner og Ledkapsler, og hans Eksempler paa, efter hans Mening, mere eller mindre vellykket Tilpasning af Epi- og Diafyser til ændrede funktionelle Krav. (Se Side 97—98).

Epifysebegrebet er altsaa uafhængigt baade af Vækst og

Forbening. Væksten er for saa vidt afhængig af Inddelingen i Epifyse- og Diafyseomraader, som disse Omraader, som anført, bl. a. viser deres relative Selvstændighed gennem forskellig Vækstenergi. Væksten er derimod principielt uafhængig af Forbeningsforhold. Den Konklusion maa drages af Vækstforholdene hos Hvirveldyr med Bruskskelet. Noget andet er, at hos Arter med Forbening af Skelettet vil Forhold, der bevirker en Standsning af Forbeningsprocesserne, samtidig paavirke Bruskvæksten saaledes, at den ogsaa standser.

Forbeningsprocesserne er afhængige af Vækstprocesser. Enchondral Forbening kan kun indtræde, hvor alle Vækstmuligheder i Brusken lokalt er udtømte. Fortsat Vækst eller Mulighed for Vækst af Bruskvævet hindrer Forbeningsprocessen. Det er derfor rigtigt, naar *Hasselwander* (se Side 30) og andre forklarer de secundære Forbeningsomraaders Dannelse med en Henvisning til Vækstforholdene. Derimod kender vi ikke de Forhold, der bevirker, at Vækstmulighederne lokalt udtømmes i Bruskvæv.

Harris[21] tillægger Brusken den Ejendommelighed at have en specifik Grænse for sin Vækst. Der er en bestemt Grænse for, hvorlænge en Bruskmasse kan vokse som homogent Samfund, forskellig efter hvor Bruskmassen befinder sig i Skelettet. Naar denne Grænse er naaet, indtræder Forbening, og hermed forklares Rækkefølgen af de forskellige Benkærners Dannelse. Citatet staar i sin Helhed paa Side 25 og flg. Jeg kan ikke se, at denne Opfattelse er nogen Forklaring; den siger intet om, hvorfor store Bruskomraader kan bevares uden Forbening, medens langt mindre Omraader i samme Organisme hjemfalder til Forbening.

Ganske vist tager *Harris* Regionen med som Faktor, men regionære og ernæringsmæssige Forhold kan dog ikke siges at være en Egenskab hos Bruskvævet.

Forbeningsforholdene er afhængige af Skeletdelens Overfladetype og derigennem af Epifyse- og Diafysebegreberne. Diafyserne vil altid vise perichondral Forbening, naar de overhovedet forbener, og Epifyserne kan aldrig have perichondral Forbening. Det er derimod Vækstforhold, der bestemmer, om Epifysen,

naar den forbener, gør det i Forbindelse med Diafysen eller danner et selvstændigt Forbeningsomraade.

Ved Undersøgelse af Forbeningsforholdene i den proximale Femurende er der fremskaffet et smukt Eksempel paa, at principiel ensartet Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade hos forskellige Pattedyrarter kan føre til typiske Forskelle i Forbeningen. Disse kan lettest forklares gennem Afvigelser i Vækstenergien. Caput femoris og Trochanter major udgør hos en Række Arter selvstændige Forbeningsomraader, men hos andre omfatter de tillige den proximale Rand af Collum og smelter derved sammen til ét Forbeningsomraade. Medens Mennesket normalt hører til den første Type, viser Fig. 124, at den anden Type kan forekomme som Varietet.

Dette Forhold bestyrker Tilliden til, at andre forekommende Ejendommeligheder i Forbeningen maa kunne analyseres paa lignende Maade og derved gøre tilsyneladende Gaader til letfattelige Fænomener.

Forbeningsforholdene i den proximale Femurende bevirker, at man ikke kan opretholde Forestillingen om Collum som en afbøjet Fortsættelse af Corpus. Den proximale Femurende er at betragte som en skæv vifteformig Udbredelse af Diafysen, afsluttet med en Epifyse, der sammensættes af Tr. major-apofysen og Caput-arthrofysen, og hvis Midterparti er en, til Tider meget smal, Bro langs Collums proximale Rand. Skillelinien mellem Arthrofysen og Apofysen ligger omtrent midt paa den omtalte Bro.

Det vilde føre for vidt fra Hovedemnet at uddybe dette i og for sig interessante Spørgsmaal nærmere.

Et andet ejendommeligt Forbeningsforhold viser Metacarper, Metatarser og Phalanger. En Oversigt over Litteraturen om dette Spørgsmaal findes Side 23—24. Det ejendommelige bestaar i, at disse Skeletdele kun har et secundært Forbeningsomraade i den ene Ende.

Undersøgelsen af Bruskskelettet har vist, at baade Metacarper, Metatarser og Phalanger med Undtagelse af Endephalanx har Epifyser i begge Ender og altsaa ikke adskiller sig fra det, der er typisk for lange Skeletdele. Naar Phalanger og 1. Meta-

carp og Metatars har det secundære Forbeningsomraade proximalt og de øvrige Metacarper og Metatarser distalt, maa Forklaringen søges i, at den væsentlige Diafysevækst forekommer paa Grænsen til den Epifyse, der viser secundært Forbeningsomraade og netop derved betinger dettes Dannelse.

Endephalanx kan betragtes som det halve af en lang Skeletdel. Den har kun Epifyse proximalt. Resten af Overfladen er Diafyseoverflade. Her kommer der perichondral Forbening, der suppleres med en periostal. Omkring Spidsen er den periostale Bendannelse tykkest, og dette har givet Anledning til Forestillingen om, at Processus ungvicularis paa Endephalanx hørte til de saakaldte bindevævspræformerede Skeletdele. Denne Antagelse er efter den givne Forklaring i hvert Fald overflødig.

Om Dannelsen af Phalanger skal tilføjes, at den af *Hagen*[28] (1900) og bl. a. af *Rauber-Kopsch*[70] (1940) accepterede Teori om en successiv Dannelse af Phalangerne gennem en skridtvis Udposning af den distale Epidermiskuppel, hvormed der skaffes Plads til nye Skeletdele, efter min Mening maa opgives.

Fig. 6—10 viser som omtalt Bagpoteskelettet fra et Rottefoster paa 15½ Dag. Man ser Mesenchymfortætningerne til Taastraalerne og omtrent midt paa disse Fortykkelser, der svarer til Metatarsophalangealleddene. De distalt herfor liggende Dele udgør diffuse Mesenchymfortætninger uden Inddelinger, men Længden er tilstrækkelig til, at de kan rumme Anlæggene til samtlige Phalanger.

En Gennemgang af de enkelte Skeletdeles Forbeningsforhold har jeg ikke tilstrækkeligt Materiale til at begrunde. Paa en Række Punkter vil supplerende Undersøgelser blive nødvendige.

Nogle Forhold vedrørende Fibula skal dog omtales.

Fibula er en meget interessant Knogle set fra et sammenlignende anatomisk Synspunkt. En blot nogenlunde udtømmende Skildring vilde føre os ud over, hvad der er nødvendigt til Belysning af Epifyseproblemet. Derfor anføres blot nogle Hovedpunkter.

Hos alle Pattedyr findes et selvstændigt Bruskanlæg til Fibula; det naar proximalt op til Femur og deltager i Knæleddets Dannelse ved at articulere med Condylus fibularis femoris.

Distalt articulerer det med Fodrodsskelettet. Først secundært fortrænges Fibula hos de fleste Pattedyr fra den direkte Deltagelse i Knæleddet og danner i Stedet derfor Led med Condylus fibularis tibiae.

Hos Mennesket og nogle andre Pattedyr bevares Fibula som selvstændig Knogle, medens den hos andre Arter smelter mere eller mindre sammen med Tibia eller undergaar regressive Forandringer og kun findes som et Bindevævsstrøg, med større eller mindre Rudimenter i begge Ender. Det er disse rudimentære Endestykker, der har Interesse i Forbindelse med Epifyseproblemet.

Küpfer & Schinz[45] (1923) har undersøgt Skeletudviklingen hos *Bos taurus Linné,* specielt med Hensyn til Forbeningskærner. Undersøgelsen har hovedsagelig været røntgenologisk. Om Fibula anføres: »Paa Condylus lateralis tibiae hæfter sig et lille distalt-pegende Fremspring. Det er stumpt og kort. Dets frie Ende peger mod Tæerne. Fremspringet repræsenterer den proximale Rest af den i Corpusdelen hos Kvæget fuldstændig forsvundne Fibula. Den proximale og distale Ende bevares i forbenet Tilstand. Midterstykket repræsenteres af et Senestrøg, der forbinder de to benede Endestykker med hinanden.«

»Den distale Fibulaende findes hos Kvæget som en under hele Livet fra Tibia adskilt lille Knogle: *Os malleolare.* Det articulerer med Lateralsiden af Tibias distale Ledende.«

»Paa[45] vore Skitser over Underbensudvikling ser vi Dannelsen og det hurtige Svind af Fibula og først meget senere Knoglekærnen i Os malleolare, som er den bevarede distale Fibulaepifyse.«

Selvom en overvejende røntgenologisk Undersøgelse ikke kan fastslaa, at Os malleolare virkelig er den forbenede distale Fibulaepifyse, maa den fundne Udvikling tages som et yderligere Indicium paa, at Diafyser og Epifyser er udviklingsmæssigt forskellige Dannelser og derfor i Besiddelse af en vis Grad af Selvstændighed.

En Oversigt over Skelettets Vækst maa anses for at ligge udenfor denne begrænsede Opgaves Rammer. Selvom der er skabt Klarhed over de væsentlige Vækstforhold, findes der endog

i den moderne Litteratur mange lidet begrundede Hypoteser om Skeletvækst, saaledes at ogsaa denne Side af Skeletudviklingen kunde trænge til en kritisk Bearbejdelse af det allerede tilvejebragte Materiale og Supplering af Undersøgelserne, hvor Detailspørgsmaal gør det nødvendigt.

I det hele taget forekommer det mig, at der er et rigt Arbejdsfelt indenfor Skeletforskningen, og at de i denne Afhandling meddelte Resultater, gennem de nye Synspunkter, de giver Anledning til, har rejst langt flere Spørgsmaal, end de har givet Svar paa. Resultatet af disse Betragtninger over Forbeningsforhold maa blive: *Den genetiske Betydning af de forskellige Forbeningsomraader, der findes i en Skeletdel, er i sig selv ringe, da de er Funktioner af andre Faktorer.* Til denne negative Konklusion maa dog tilføjes, at de secundære Forbeningskærner gennem deres Dannelse røber, at her er et Skeletomraade, der besidder en vis Grad af Selvstændighed. Forbeningskærnerne afslører de sammensatte Epifysers Komponenter og har derfor stadig den allerstørste anatomiske Interesse.

Konklusion

Paa Basis af de her meddelte Undersøgelser har det været muligt at udforme Diafyse- og Epifysebegreberne paa morfogenetisk Basis.

En Diafyse er et Skeletomraade, der har den som Diafyseoverflade betegnede Afgrænsning mod det periskeletale Væv. Dets muskulo-skeletale Forbindelser er af den indirekte Type. Hvis Forbening indtræder, findes der altid en perichondral Forbening.

En Epifyse er et Skeletomraade, der har den som Epifyseoverflade betegnede Afgrænsning mod det periskeletale Væv. Dets Overflade er enten Ledflade eller tjener til direkte Insertion af Sener, Muskler, Ligamenter eller Ledkapsel. Hvis Forbening indtræder, kan der aldrig findes en perichondral Forbening.

Epifyserne kan deles i to Undergrupper: Arthrofyser og Apofyser, der henholdsvis har Betydning for Skeletdelenes indbyrdes Forbindelse og for deres Forbindelse med Muskelsystemet.

Dette betyder, at de forskellige Skeletdele lige fra deres tidligste Anlæg som oftest er sammensatte Organer og bevarer denne Sammensætning gennem hele Ontogenesen. De enkelte Omraader indenfor Skeletdelen er i Besiddelse af en relativ Selvstændighed. I dette Forhold maa vi se Løsningen af det i første Afsnit nævnte Problem vedrørende den congenite Femurdefekt.

Naar det bruskede Femur er et sammensat Organ, bestaaende af en Diafyse og Epifyser, er der ikke noget særligt gaadefuldt ved, at en Defekttilstand netop kan splitte Anlægget i dets Bestanddele eller ensidigt ramme Diafysen. Spørgsmaalet

om, hvorfor saadanne Defekttilstande optræder, er derimod stadig uopklaret.

Eksemplet viser, at ogsaa Problemer indenfor Skeletpathologien kan belyses klarere, naar de Fordringer, der i første Afsnit stilles til Skildringen af Normaludviklingen, kan honoreres.

Spemann[77] (1936) har udtrykt en lignende Tankegang: »Werden gesicherte Tatsachen nicht wahllos zusammengetragen, sondern in folgerichtigen Fortschreiten gewonnen, so fügen sie sich hernach von selbst zu einem planvollen Ganzen, zu einer echten Theorie, einer Gesamtschau alles in der Erfahrung Gegebenen zusammen.«

Det er mit Haab, at de Følgeslutninger, der er baseret paa mine Undersøgelsesresultater, kan hævde sig gennem de nødvendige yderligere Undersøgelser og blive et Bidrag af Værdi for Forstaaelsen af den normale Fosterudvikling og dermed for al Lægevidenskabs Grundfag: Anatomien.

Sammendrag

1. Afsnit:

HISTORISK OVERSIGT OG PROBLEMOPSTILLING

Epifysebegrebet: Oldtidens og Nutidens Epifysebegreb er praktisk talt identiske. Som Epifyser betegnes Fremspring paa de forskellige Knogler, naar disse Fremspring i Forbeningsperioden ikke har direkte benet Forbindelse med Knoglens centrale Benmasse, medens Fremspring med direkte Knogleforbindelse ikke er Epifyser. Den centrale Benmasse har oprindelig ikke noget særligt Navn. Det er først *Heister* (1709), der indfører Betegnelsen Diafyse for denne Dannelse. Diafyse og Epifyse er rent descriptive Begreber. Som Diafyse betegner man det centrale eller primære (diafysære) Forbeningsomraade i Skeletdelene. Herved opnaar man en logisk descriptiv Betegnelse for et anatomisk Omraade, hvis Grænser varierer efter det Tidspunkt i Ontogenesen, man vælger at betragte. Epifyserne kan bestaa helt af Brusk, indeholde særlige Forbeningskærner (secundære eller epifysære), eller være helt forbenede med Undtagelse af en smal Bruskskive paa Grænsen mod Diafysen. Denne Bruskskive kaldes Epifysebruskskiven eller Epifyselinien. Epi-diafysegrænserne flytter sig i Løbet af Ontogenesen. Omraader, der i tidlige Stadier hører til Epifyser, inddrages i senere Stadier i Diafysen. Alt, hvad der i en Skeletdel ikke hører til Diafysen, er Epifyser, der derved bliver en logisk descriptiv Betegnelse for Omraader, der varierer med Hensyn til Afgrænsning og tillige med Hensyn til Indholdets Art.

Udformet paa denne Maade er Diafyse- og Epifysebegreberne anvendelige paa alle Skeletdele og alle Arter af Hvirveldyr, hvor der forekommer Bendannelse i Skelettet. Derimod kan man ikke tale om Diafyser og Epifyser i den Periode af Ontogenesen, hvor

Skeletdelene udelukkende bestaar af Brusk, eller hos Hvirveldyr med Bruskskelet. Epifysebegrebet er i sin nuværende Form uløseligt knyttet til Forekomsten af Forbeningsprocesser.

Enkelte Forfattere har hævdet, at Epi-diafysegrænserne ligger fast. De opfatter Epifyserne som identiske med de Omraader, der forbener fra de epifysære Forbeningskærner; derved indskrænker de Epifysebegrebet til de Arter af Hvirveldyr, der har Forbening af Epifyserne. De hævder, at der maa være faste biologiske Aarsager til, at Forbeningsprocesserne indenfor hver Skeletdel og Dyreart forløber paa ganske typisk Maade, selvom disse Aarsager ikke kendes. Svagheden i denne Argumentation er, at Epifysebegrebet er gjort identisk med de epifysære Forbeningsomraader, og dette er uholdbart, saasnart man vil drage Sammenligning med Forholdene hos Hvirveldyr, der ikke er Pattedyr.

Den næsten overvældende Enighed om selve Epifysebegrebet forsvinder, saa snart Spørgsmaalet om Epifysernes Betydning kommer under Debat.

Forbeningsomraader og Epifyseproblem: En Gennemgang af Litteraturen viser os, at Meningerne om, hvad Epifyserne betyder, og hvorfor de dannes, er meget forskelligartede og tildels modstridende. Fuldstændig samme Billede faar vi, naar det gælder Spørgsmaalet om den genetiske Betydning af de forskellige Forbeningsomraader, vi finder i de fleste Skeletdele hos Pattedyr. De secundære Forbeningsomraader findes, som vi har set, kun i Epifyserne, og Problemerne vedrørende disse løber stort set parallelt med Epifysernes Problemer. Det reelle Problem angaaende Forbeningsomraaderne er at finde Aarsagen til, at en tilsyneladende anlægsmæssig Enhed, nemlig den paagældende Bruskskeletdel, gennem Dannelsen af primære og secundære Forbeningsomraader i Vækstperioden bliver til et sammensat Organ, hvorefter den oprindelige Enhed genoprettes i den fuldt udviklede Knogle.

Af de forskellige Opfattelser angaaende Epifyseproblemet har følgende særlig Interesse.

1. Epifyserne er oprindeligt selvstændige Skeletdele, der er smeltet sammen med andre Skeletdele.
2. Epifyserne eksisterer kun i Forbeningsperioden.
3. Epifyserne er arveligt betingede Dannelser med Evne til Selvdifferentiering.
4. Epifyserne er særlige skeletale Omraader, hvis fylogenetiske Udvikling og Betydning er ukendt.

Til den første kan siges, at medens en Sammensmeltning af oprindeligt adskilte Skeletdele kan paavises ved Anlægget af Bruskskelettet, saa kan man ikke ud fra den Kendsgerning, at en Skeletdel forbener i flere Omraader, slutte, at Skeletdelen er opstaaet ved Sammensmeltning af oprindeligt adskilte Skeletdele. Af de øvrige har to særlig Interesse, fordi de er principielt uforenelige (2 og 4).

Visse Forhold ved den medfødte Femurdefekt, hvor det bruskede Femur splittes netop i de Dele, der senere har særlige Forbeningskærner, er med vor nuværende Viden om Skelettets Udvikling en Gaade; men samtidig peger dette paa, at vor Viden om Bruskskelettets normale Udvikling maaske er mangelfuld.

Vil vi derfor undersøge, om Epifyserne er særlige Skeletomraader uafhængige af Forbeningsprocesser, maa det ske gennem Studiet af Bruskskelettet og dets normale Udvikling; herved kan maaske ogsaa Spørgsmaalet om Forbeningsomraadernes genetiske Betydning belyses paa en ny Maade. Giver disse Undersøgelser positivt Resultat, maa det staa klart, at Grundlaget for vor nuværende Udformning af Epifyse- og Diafysebegreberne forsvinder.

2. Afsnit:

EGNE UNDERSØGELSER

Skeletudvikling hos Pattedyrfostre: Spørgsmaalet om, hvilket af de to Synspunkter der er rigtigt, kan søges besvaret gennem en Besvarelse af Spørgsmaalet: Kan man af Bruskskelettets

Udviklingsmaade hos Pattedyr drage Slutninger med Hensyn til de senere Forbeningsprocessers Forløb?

Rottefostermaterialet omfatter 22 Stadier af Fosterudvikling fra 7—18½ Døgn efter Conception. I Perioden 14½ Døgn til 18½ Døgn er der undersøgt Fostre med 6 Timers Interval i Udvikling. Fra hvert Udviklingstrin er 3 Fostre undersøgt i henholdsvis Sagittal-, Transversal- og Frontalsnitserier med Snittykkelse 10 μ.

Almindelig Oversigt: Der gives en Fremstilling af Bruskskelettets Udvikling fra 11—18½ Døgn efter Conception. Det konstateres, at der forekommer to forskellige Overfladetyper paa Bruskskelettet. Den ene har en markeret eller relativt skarp Afgrænsning af Brusken mod Omgivelserne og findes bl. a. paa Corpus af de lange Skeletdele; denne Overfladetype betegnes som Diafyseoverflade, idet Ordet Diafyse her bruges i den af *Heister* indførte Betydning som Synonym med Corpus. Den anden Overfladetype viser en mere uskarp eller jævnere Overgang mellem Brusk og det omgivende Væv og benævnes Epifyseoverflade, fordi den bl. a. findes paa de lange Skeletdeles Endestykker. Hertil Fig. 1—11.

Beskrivelse af de forskellige Bruskskeletdele: Bruskskelettet med Undtagelse af Chondrocranium gennemgaas med Hensyn til Fordeling af Epifyse- og Diafyseoverflade paa de forskellige Skeletdele. Det paavises, at paa forskellige Eksemplarer af samme Skeletdel findes samme Fordeling, saa snart Udviklingen er naaet saa vidt, at Skeletdelenes Overflade kan skelnes overalt.

Overgangen mellem de to Overfladetyper dannes af en smal Zone, og Beliggenheden af denne kan fremstilles i Rekonstruktion.

Herved er det konstateret, at der paa de fleste Skeletdele er Overensstemmelse mellem Overgangszonen mellem Diafyse- og Epifyseoverflade og Grænserne mellem det, der ved Vækstperiodens Slutning hører til Diafyser og Epifyser; men at der kan findes Epifyseoverflade paa Steder, som senere hører til

Diafysernes Forbeningsomraader. Se f. Eks. den proximale Del af Femur (Fig. 60a og b).

Derimod er der ikke fundet Diafyseoverflade paa nogen Del, der kommer til at høre til Epifyserne. Desuden er der konstateret to muskulo-skeletale Forbindelser: En indirekte eller overvejende periskeletal Insertionstype, der findes paa Steder med Diafyseoverflade, og en direkte eller overvejende skeletal Insertionstype, der findes paa Steder med Epifyseoverflade. Hertil Fig. 12—75.

Menneskefostermaterialet: Af 12 Snitserier fra Fostre paa fra ca. 10 mm til ca. 30 mm var kun 4 virkelig gode, Resten mere eller mindre ødelagt ved Autolyse. Hos disse fire er de samme to Overfladetyper og de samme to Arter af muskulo-skeletale Forbindelser tilstede, som er fundet hos Rottefostrene. Der er foretaget Undersøgelser af Fordelingen af Diafyse- og Epifyseoverflade paa de enkelte Skeletdele og Rekonstruktion af alle Skeletdelene fra et af Fostrene. Der er ogsaa paa Menneskefostre konstateret saadanne Overensstemmelser mellem Beliggenheden af Grænsezonerne mellem Epifyse- og Diafyseoverflader og de endelige Epi-diafysegrænser, at det ikke kan bero paa et tilfældigt Sammentræf, men maa tyde paa, at der er en Aarsagssammenhæng; men ogsaa paa Menneskefostre er der fundet Epifyseoverflade paa Steder, der under Forbeningen kommer til at høre til de diafysære Forbeningsomraader. Disse Steder er for en stor Del de samme som hos Rottefostre — se f. Eks. den proximale Femurende (Fig. 96a og b). Paa Grund heraf rejser sig ganske naturligt det Spørgsmaal, om Begreberne Epifyse- og Diafyseoverflade fra første Færd er afhængige af Forbeningsforhold, eller om eventuelle Forbeningsprocesser paavirkes af Skeletoverfladens Beskaffenhed. Hertil Fig. 76—111.

Skeletudvikling hos Hvirveldyr med Bruskskelet: Ved Undersøgelse af Skelettet hos tre Hajfostre og hos Lampret konstateres, at de samme Overfladetyper, som er paavist i Pattedyrfostrenes Bruskskelet, kan findes hos Hvirveldyr med Bruskskelet. Der er de samme muskulo-skeletale Forbindelser,

og Ledforbindelserne svarer til, hvad der er fundet hos Pattedyrfostre. Vi kan derfor overføre Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade til Hvirveldyr med Bruskskelet. Diafyseoverflade er dog den almindeligste; Epifyseoverflade findes kun paa faa og begrænsede Omraader. Disse Overfladetyper er derfor uafhængige af Forbeningsforhold. Hertil Fig. 119—120.

Tillæg: Larynxbruskene undersøges hos Rotte- og Menneskefostre, og det konstateres, at man ogsaa paa de saakaldte permanente Bruske har de samme Overfladetyper og muskulo-skeletale Forbindelser som paa de Bruske, der senere forbener. Hertil Fig. 119—120.

Forbeningsforhold i den proximale Del af Femur: Den proximale Ende af Femur har, som allerede nævnt, ved Rekonstruktioner vist en særlig stor Afvigelse i Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade sammenlignet med de endelige Epi-diafysegrænser. Derfor undersøges dette Forhold nøjere.

En Gennemgang af Litteraturen viser, at der hersker Usikkerhed angaaende Forbeningsprocessernes Forløb ved den proximale Rand af Collum femoris. Paa Fostrene er der konstateret Epifyseoverflade paa dette Omraade, men det almindeligste er, at Collum forbener i Forbindelse med Diafysen. Forskellige Dyrearter skal dog vise den Afvigelse, at Trochanter major (fibularis) og Caput femoris forenes med en Benbro langs den proximale Rand af Collum inden Sammensmeltningen med Diafysen finder Sted. En Undersøgelse er foretaget med Henblik herpaa, og i 42 Pattedyrarter af 120 undersøgte har der kunnet træffes en Afgørelse med Hensyn til Spørgsmaalet. En hel Række viser større eller mindre Bro, se Fig. 123, andre viser tydelig Adskillelse mellem Trochanter major og Caput femoris. Hos Mennesket, som normalt har Adskillelse mellem Tr. m. og C. f., er der som Varietet fundet Brodannelse, se Fig. 124, et Fund, der er i Overensstemmelse med, hvad man efter Fosterundersøgelserne teoretisk maatte forlange skulde være muligt. Derfor er Paavisningen af, at Muligheden ikke blot er teoretisk, men reel, et vigtigt Indicium for, at Forekomsten af Epifyseoverfla-

der betyder, at de heraf dækkede Skeletomraader har en særlig Karakter, hvadenten den senere Forbening afslører dem som selvstændige Forbeningsomraader eller ej. Hertil Fig. 121—124.

Af Enkeltresultater skal fremhæves, at Epistropheus viser sig at være sammensat af tre Hvirvelsegmenter og ikke som tidligere beskrevet af kun to (Fig. 79 og 109).

Afvigelser i de bruskpræformerede Skeletdeles Form skyldes Afvigelser i Bruskanlægget; for Eks. Sacralisation eller Lumbalisation (Fig. 107a). Naar Forbening indtræder, er der paa Steder med Diafyseoverflade fundet en perichondral Forbening, medens denne Forbeningsform aldrig er fundet og formentlig ikke kan findes paa Steder med Epifyseoverflade.

Paa de saakaldte bindevævspræformerede Skeletdele er der ikke fundet andre Overfladetyper end de to, der er beskrevet paa de bruskpræformerede Skeletdele.

3. Afsnit:

DISKUSSION AF DE ANATOMISKE FUND

Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade: Paa Grundlag af de specielle Undersøgelser, der er foretaget, kan Epifyse- og Diafyseoverflade nu defineres nøjere: Som Diafyseoverflade betegnes Overfladen paa en Bruskskeletdel, naar den viser en markeret eller ret skarp Afgrænsning mod det omgivende Væv. Absolut skarp Grænse findes aldrig mellem to Arter af Støttevæv. Der kan altid paavises Elementer af Overgangstype. Overgangszonen er imidlertid smal og usammenhængende. Ved moderat Forstørrelse fremtræder Afgrænsningen skarpere end ved stærk Forstørrelse. Forbindelsen mellem Muskulatur og Diafyseoverflade sker overvejende via det periskeletale Væv: Periskeletal eller indirekte Insertion.

Som Epifyseoverflade betegnes Overfladen af en Bruskskeletdel, naar den viser uskarp eller jævnere Overgang til det omgivende Væv. Overgangszonen er bredere og danner et sammenhængende Lag. Forbindelsen mellem Brusk og det perichondrale

Væv er fastere, dette ses tydeligt ved Forbindelsen til Muskelsystemet, der sker overvejende direkte: direkte eller skeletal Insertion. Ledfladerne maa sidestilles med Epifyseoverflader. Leddudviklingen viser dette, desuden er Overgangen mellem Perichondrium paa den øvrige Skeletdel og de yderste Lag paa Ledfladerne saa ubestemt, at det er svært at afgøre, om de yderste Lag paa Ledfladerne er et Perichondrium, der er omdannet til Brusk, eller om Perichondrium mangler paa Ledfladerne (se Fig. 56 og 122). Den første Antagelse stemmer bedst overens med Betragtningen af Ledflader som Epifyseoverflader.

En Gennemgang af Litteraturen viser, at allerede *Bruch* (1851) har iagttaget to Typer af Overflade, men ment, at de afløste hinanden under Differentieringen. Andre Undersøgere kommer til lignende Resultat, hvis de overhovedet kommer ind paa Spørgsmaalet. Systematiske Undersøgelser er, saa vidt det har kunnet konstateres, ikke tidligere foretaget.

Betydningen af den *Ranvier*'ske Fure drøftes. Det paavises, at den kun meget periferisk har med Forbeningsprocesser at gøre, men at den, naar den findes, ligger paa Grænsen mellem Epifyse- og Diafyseoverflade og danner en uoverstigelig Skranke for den perichondrale Forbening.

Indtrædende Forbening bringer ingen principiel Ændring for Begreberne Diafyse- og Epifyseoverflade. Paa Diafyseoverflade kan der komme perichondral og senere periostal Forbening, men Afgrænsningen mellem de periskeletale Væv og Skeletdelen er stadig ret skarp, og Forbindelsen mellem Muskulatur og Skelet er stadig indirekte via Periost. Epifyseoverflade bliver aldrig Sæde for perichondral Forbening. Der bevares et Brusklag i Periferien lige til Vækstperiodens Afslutning, og Forbindelsen mellem det omgivende Væv og Skelettet er paa Epifyseoverflade, ogsaa efter fuldstændig Forbening, meget fast.

Diafyse- og Epifyseoverflader er derfor veldefinerbare anatomiske Begreber, der er uafhængige af Forbeningsforhold.

Der kan gives et bekræftende Svar paa Spørgsmaalet: Kan man af Bruskskelettets Udviklingsmaade hos Pattedyr drage Slutninger med Hensyn til de senere Forbeningsprocessers Forløb.

Diafyse- og Epifysebegreberne paa morfogenetisk Basis: Den logiske Følge af de i forrige Kapitel foretagne Overvejelser maa blive, at man indenfor de enkelte Skeletdele skelner mellem Omraader, der har Diafyseoverflade og Omraader med Epifyseoverflade og benævner disse Omraader henholdsvis Diafyser og Epifyser. Det maa meget skarpt pointeres, at denne Inddeling foretages efter Overfladetyper, og at der inde i de bruskede Skeletdele ikke kan paavises nogen Grænse mellem Bruskvæv hørende til Diafyse eller Epifyse, hverken i Bruskcellernes Lejring eller Mitosehyppigheden. Udformet paa denne Maade bliver Diafyse- og Epifysebegreberne knyttet til faste morfologiske Enheder, der kan skelnes paa ethvert Trin af Ontogenesen (undtagen de allertidligste) og hos alle Former af Hvirveldyr. De er uafhængige af Forbeningsforhold. Deres Afgrænsning mod Omgivelserne indenfor de enkelte Skeletdele er relativt den samme under hele Ontogenesen, derimod forandres Størrelse og Form under Væksten; ogsaa det indbyrdes Størrelsesforhold. Alle Forbindelser mellem Skelettet og Omgivelserne beholder deres indbyrdes Plads. Hvad der én Gang træder i Forbindelse med Epifyse eller Diafyse eller samtidig med begge vedbliver under hele Ontogenesen at opretholde denne Forbindelse. Overflytning fra Epifyse til Diafyse eller omvendt finder ikke Sted.

Ved Analyse af Epifysebegrebet er det konstateret, at der findes flere Typer, og at Epifyserne i visse Tilfælde er sammensatte Dannelser.

Af usammensatte Epifyser findes to principielt forskellige Typer: 1. Epifyser, der udelukkende tjener til direkte Insertion af Muskler og Sener. 2. Epifyser, der udelukkende er Ledender. Da den hidtil benyttede Nomenclatur ikke har sikre Udtryk for en Ledepifyse, indføres Navnet *Arthrofyse* for dette Begreb.

Til den første Type af Epifyser beholdes Navnet Apofyser, da det allerede har nogen Hævd for denne Anvendelse.

De sammensatte Epifyser bestaar af Apofyser og Arthrofyser. I en Skeletdel kan man herefter skelne mellem følgende Omraader, *Diaphysis* og *Epiphysis*. Epifysen kan være enkelt eller sammensat. Er den enkelt, kan den være en *Arthrophysis* eller *Apophysis*. Er den sammensat, kan den bestaa af

flere Arthrofyser eller Apofyser eller af begge Komponenter. Da Epifysebegrebet er uafhængigt af Forbeningsforhold, er det uden Betydning, om der ved Forbening dannes selvstændige Forbeningsomraader eller ej. Begrebet Pseudoepifyser maa derfor opgives.

Vi er nu i Stand til at besvare Spørgsmaalet: Eksisterer Epifysebegrebet kun i Relation til Forbeningsprocesser? med et afgjort Nej.

Det andet Spørgsmaal: Er Epifyserne skeletale Omraader, hvis nærmere Natur og Betydning er ukendt? kan ogsaa besvares. *Epifyserne er veldefinerbare, skeletale Omraader, og deres Betydning er i nogen Grad klarlagt.*

Den ovenfor foretagne Udformning af Diafyse- og Epifysebegreberne betyder, at hver Skeletdel kan bestaa af ét eller flere Skeletomraader. Disse Skeletomraader er enten Diafyser eller Epifyser. Hvis en Skeletdel kun bestaar af ét Skeletomraade, kan den enten være af diafysær eller epifysær Type.

Epi-diafysegrænserne er *fikserede* gennem Fordelingen af Epifyse- og Diafyseoverflade paa de enkelte Skeletdele. Derfor er den af *Bruch* knæsatte, og af næsten alle senere Forfattere tiltraadte Forestilling om Epi-diafysegrænsernes Forskydning i Løbet af Ontogenesen uforenelig med den Begrebsdannelse, der er Resultatet af de her meddelte Undersøgelser. Den eneste Forfatter, der, saavidt det har kunnet konstateres, har hævdet uforanderlige Epi-diafysegrænser med et reelt Forsøg paa en Begrundelse, er *Langer* (1876). Han søger at vise dette ved Hjælp af Karforsyningen til Skelettet.

Man maa hævde, at Epifysernes og Diafysernes indbyrdes Forhold dikterer Formerne for den eventuelle Forbening. Tidligere har man hævdet det modsatte.

De øvrige Synspunkter paa Epifyseproblemet diskuteres, nogle er forenelige med den nye Begrebsdannelse, andre ikke.

Et Forsøg paa at forklare de forskellige Skeletomraaders Betydning kan gøres ved, at man betragter Forbindelserne mellem Muskulatur og Skelet og mellem Skeletdelene indbyrdes. De to Typer paa muskulo-skeletale Forbindelser, den direkte og den indirekte, der findes henholdsvis paa Apofyser og Diafyser, pe-

ger paa, at der er en Væsensforskel mellem disse Skeletomraader. Arthrofyserne faar deres Særpræg ved, at de danner Ledenderne for Skeletdelenes indbyrdes Forbindelser. *Nauck* (1927) har opstillet Begrebet »Leddet som morfogenetisk Enhed«, uden dog at skabe præcis Definition af, hvad der skal forstaas ved dette Begreb. Han betragter Leddet som et Organ. Paa Baggrund af den paaviste Skeletudvikling kunde man spørge, om ikke Arthrofyserne udvikles fra og hører til Ledorganet og i Analogi hermed om ikke Apofyserne udvikles fra og hører til Muskelsystemet med det Formaal at skabe fastere Forbindelser mellem Skelet og Muskelsystem. Endelig kunde man spørge, om ikke Diafyserne repræsenterer det egentlige Skelet, som gennem Udvikling af Ledorganer og Udbygning af Muskelsystemets Forbindelser med Skelettet suppleres med Arthrofyser og Apofyser d. v. s. Epifyserne. Lignende Tankegang er fremsat af *Mehnert* (1897). Besvarelsen af disse Spørgsmaal vil kræve meget omfattende Undersøgelser paa bred Basis. De foreliggende Undersøgelser er imidlertid tilstrækkelige til at begrunde, at Spørgsmaalene rejses.

De secundære Forbeningsomraaders Betydning: De her meddelte Undersøgelser viser, at Epifyse, Forbening og Længdevækst som Problem betragtet ikke maa blandes sammen. Epifysebegrebet er uafhængigt baade af Vækst og Forbening. Væksten er for saa vidt afhængig af Inddelingen i Epifyse- og Diafyseomraader, som disse Omraader bl. a. viser deres relative Uafhængighed af hinanden gennem forskellig Vækstenergi. Væksten er derimod principielt uafhængig af Forbeningsforhold. Denne Konklusion maa drages af Vækstforholdene hos Bruskfisk. Forbeningsprocesserne er afhængige af Vækstprocesser. Enchondral Forbening kan kun indtræde, hvor alle Vækstmuligheder i Brusken lokalt er udtømte. Forbeningsforholdene er ogsaa afhængige af Skeletdelens Overfladetype og derigennem af Epifyse- og Diafysebegreberne. Diafyserne vil altid vise perichondral Forbening, naar de overhovedet forbener, Epifyserne kan aldrig have perichondral Forbening. Derimod er det Vækstfor-

hold, der afgør, om Epifyser, naar de forbener, gør det i Forbindelse med Diafysen eller danner et selvstændigt Forbeningsomraade. Konklusionen af disse Betragtninger over Forbeningsforhold maa blive:

Den genetiske Betydning af de forskellige Forbeningsomraader i en Rørknogle eller andre Former af Knogler er i sig selv ringe, da de er Funktioner af andre Faktorer.

Til denne negative Konklusion maa dog tilføjes, at de secundære Forbeningskærner gennem deres Dannelse røber, at her er et Skeletomraade, der besidder en vis Grad af Selvstændighed. Forbeningskærnerne afslører de sammensatte Epifysers Komponenter og har derfor stadig den allerstørste anatomiske Interesse.

KONKLUSION: Paa Basis af de her meddelte Undersøgelser har det været muligt at udforme Diafyse- og Epifysebegreberne paa morfogenetisk Basis.

En Diafyse er et Skeletomraade, der har den som Diafyseoverflade betegnede Afgrænsning mod det periskeletale Væv. Dets muskulo-skeletale Forbindelser er af den indirekte Type. Hvis Forbening indtræder, findes der altid en perichondral Forbening.

En Epifyse er et Skeletomraade, der har den som Epifyseoverflade betegnede Afgrænsning mod det periskeletale Væv. Dets Overflade er enten Ledflade eller tjener til direkte Insertion af Sener, Muskler, Ligamenter eller Ledkapsel. Hvis Forbening indtræder, kan der aldrig findes en perichondral Forbening.

Epifyserne kan deles i to Undergrupper, Arthrofyser og Apofyser, der henholdsvis har Betydning for Skeletdelenes indbyrdes Forbindelser og for deres Forbindelser med Muskelsystemet.

Dette betyder, at de forskellige Skeletdele lige fra deres tidligste Anlæg i Reglen er sammensatte Organer og bevarer denne Sammensætning gennem hele Ontogenesen. De enkelte Omraader indenfor Skeletdelen er i Besiddelse af en relativ Selvstændighed. I dette Forhold maa vi se Løsningen af det i første Af-

snit nævnte Problem vedrørende den medfødte Femurdefekt. Naar det bruskede Femur er et sammensat Organ, bestaaende af Diafyse og Epifyser, er der ikke noget særligt gaadefuldt ved, at en Defekttilstand netop kan splitte Anlægget i dets Bestanddele eller énsidigt ramme Diafysen. Spørgsmaalet om, hvorfor saadanne Defekttilstande optræder, er derimod stadig uopklaret.

Summary

I. HISTORICAL REVIEW AND SURVEY OF PROBLEMS

Epiphyseal Concept.

The ancient and modern concepts of an epiphysis are practically identical, the term being employed to designate projections on various bones when these projections in the period of ossification have no direct osseous connection with the central bony mass, whereas projections with direct osseous connection are not epiphyses.

Originally no particular designation was given to the central bony mass, and the term diaphysis was first introduced by *Heister* in 1709 to designate this part of the bone. Diaphysis and epiphysis are entirely descriptive terms, the former signifying the central or primary (diaphyseal) element of ossification in the skeletal parts. Thus a logical descriptive term is obtained for an anatomical region, the borders of which vary according to the juncture of the ontogenesis under consideration.

The epiphysis may consist entirely of cartilage, contain particular nuclei of ossification (secondary or epiphyseal) or be entirely ossified with the exception of a small disk of cartilage at the diaphyseal border. This disk of cartilage is called the epiphyseal line or the cartilaginous disk of the epiphysis. In the course of the ontogenesis the epi-diaphyseal borders are shifting: some parts of the bone which in the early stages belong to the epiphyses are later incorporated in the diaphysis. Any part of a bone that does not belong to the diaphysis is an epiphysis, and the latter term thus becomes a logical descriptive designation for parts varying with regard to their delimitation and also to the character of the content.

In this way the diaphyseal and epiphyseal concepts become applicable to all parts of the skeleton and to all vertebrate species with ossification in the skeleton. On the other hand, the two terms are not applicable in dealing with that period of the ontogenesis when the skeletal parts are made up of cartilage exclusively, nor with vertebrates having an entirely cartilaginous skeleton. In its present form, the epiphyseal concept is indispensably associated with the presence of ossifying processes.

A few authors have claimed that the epi-diaphyseal borders are firmly established, taking the epiphyses to be identical with the parts that ossify from the epiphyseal nuclei of ossification. These authors thus limit the epiphyseal concept to the vertebrate species with epiphyseal ossification; and they assert that when the processes of ossification within the individual parts of the skeleton and the individual species proceed in a quite typical manner this must be attributable to firmly established, albeit yet obscure, biological factors.

The weak point in this argumentation is that the epiphyseal concept is made identical with the epiphyseal zones of ossification—and, of course, this is not tenable when comparison is to be made with the conditions in non-mammalian vertebrates.

The almost complete harmony of the views concerning the epiphyseal concept itself disappears, however, as soon as the question about the significance of the epiphyses becomes the subject of discussion.

Centers of Ossification and Epiphyseal Problems.

On going through the literature we find the views as to the significance of the epiphyses and reason for their formation to be highly divergent and in part conflicting. The same applies to the question about the genetic significance of the various centers of ossification encountered in most skeletal parts in the mammals. The secondary ossification centers are found only in the epiphyses, and problems concerning these structures are largely parallel with the epiphyseal problems. The real problem concerning the centers of ossification is to find out why an

apparently embryonal unity—the part of the cartilaginous skeleton in question—through the formation of primary and secondary centers of ossification during the period of growth becomes a compound organ, whereafter the original unity is reestablished in the fully developed bone.

Among the various views advanced concerning the epiphyses the following are of particular interest.

1. The epiphyses are originally separate skeletal parts, undergoing fusion with other skeletal parts.
2. The epiphyses are hereditary structures capable of self-differentiation.
3. The epiphyses exist only in the period of ossification.
4. The epiphyses are specific skeletal structures, the phylogenetic development and significance of which are still obscure.

As to the first of these views, it may be pointed out that fusion of originally separate skeletal parts can be demonstrated in the anlage of the cartilaginous skeleton, whereas the presence of several centers of ossification in a skeletal part does not allow of the conclusion that this skeletal part results from fusion of originally separate parts.

Of the other views cited above the last two are of particular interest because they are fundamentally incompatible.

With our present knowledge about the development of the skeleton, certain aspects of the congenital defect of the femur, in which the cartilaginous femur is split into the very parts which subsequently have their particular nuclei of ossification, are rather puzzling, suggesting at the same time that our knowledge of the normal development of the cartilaginous skeleton may be defective.

So, if we wish to investigate whether the epiphyses be specific skeletal structures independent of processes of ossification, it will have to be done through the study of the cartilaginous skeleton and its normal development. It may be, too, that this will throw some new light upon the question about the genetic significance of the centers of ossification. If these studies give a positive result, it is obvious that the foundation for our present

construction of the epiphyseal and diaphyseal concepts disappears.

II. WRITER'S INVESTIGATION

Development of the Skeleton in Mammals.

The question as to which of the two above-mentioned views is correct may be solved by settling the question: Is it justifiable from the mode of development of the cartilaginous skeleton in mammals to draw conclusions with regard to the course of the subsequent processes of ossification?

Rat Material.

The present material comprises 22 stages in the fetal development of the rat from 7 to 18½ days after conception. In the period of 14½-18½ days the fetal development was examined at intervals of 6 hours. At each developmental stage 3 fetuses were examined in sagittal, transversal and frontal serial sections respectively, in sections of 10 μ.

General Survey.—A description is given of the development of the cartilaginous skeleton within the period of 11-18½ days after conception. The occurrence of two different surface types of the skeleton is ascertained. One type presents a conspicuous or relatively sharp delimitation of the cartilage from the surroundings—as seen, for instance, on the body of the long bones. This type is designated as diaphyseal surface, the term diaphyseal being here employed in the sense adopted by *Heister:* as synonymous with body (corpus). The other surface type shows a less clear-cut or more gradual transition between the cartilage and the surrounding tissues and is designated as epiphyseal surface because it is found, among other places, on the end pieces of the long bones. (Cf. Figs. 1-11.)

Description of Various Parts of the Cartilaginous Skeleton.—With exception of the chondrocranium, a review is given of the cartilaginous skeleton with regard to the distribution of

epiphyseal and diaphyseal surfaces. It is pointed out that the various specimens of the same skeletal part show the same distribution as soon as the development has advanced so far that the surface of the skeletal parts can be distinguished throughout.

The transition between the two types is formed by a narrow zone, the location of which can be reproduced in cardboard models. In this way it is ascertained that in most skeletal parts the transitional zone between the diaphyseal and epiphyseal surfaces corresponds to the border between the diaphysis and epiphysis of the bone at the conclusion of the growth period, while an epiphyseal surface may be found in some areas that later belong to diaphyseal centers of ossification—*e.g.*, in the proximal part of the femur (Figs. 60, a and b). On the other hand, no diaphyseal surface has been found on any part which subsequently belongs to the epiphysis. In addition, two types of musculoskeletal connection are ascertained: 1) indirect or predominantly periskeletal insertion in areas with diaphyseal surface, and 2) direct or predominantly skeletal insertion in areas with epiphyseal surface. (Cf. Figs. 12-75.)

Human Material.

Of 12 fetuses, from about 10 mm. to about 30 mm. cut in serial sections, only 4 proved to be really serviceable for the present purpose, the remaining 8 being more or less destroyed by autolysis. In these 4 fetuses we meet with the same two surface types and the same two kinds of musculoskeletal connection as are found in the rat fetuses. The distribution of the diaphyseal and epiphyseal surfaces on the various skeletal parts was investigated, and in the case of one fetus this distribution was reconstructed in cardboard models. Thus, in the human fetuses too, such a pronounced concordance between the location of the border zones between epiphyseal and diaphyseal surfaces and the final epi-diaphyseal borders was ascertained, that this cannot be attributable to any accidental coincidence but has to be looked upon as indicating a causal connection.

But, also the human fetuses present epiphyseal surfaces in

some places which in the course of ossification will belong to the diaphyseal centers of ossification. Largely, these areas are the same in the human and the rat fetuses—*e.g.*, the proximal end of the femur (Fig. 96, a and b.)

So naturally the question suggests itself whether the epiphyseal and diaphyseal surfaces originally depend on some factors in the process of ossification, or whether some aspects of the ossification are influenced by the quality of the skeletal surface. (Cf. Figs. 76-111.)

Skeletal Development in Vertebrates with Cartilaginous Skeleton.

On examination of the skeleton in 3 shark fetuses and in lamprey it is ascertained that the same surface types as are demonstrated in the cartilaginous skeleton of mammalian fetuses may be found also in vertebrates with cartilaginous skeleton. These vertebrates present the same musculoskeletal connection as are found in mammalian fetuses, and corresponding articular connections. It is justifiable, therefore, to apply the concept of diaphyseal and epiphyseal surfaces also to vertebrates with cartilaginous skeletons, even though the diaphyseal surface is by far the more common. An epiphyseal surface is found only in a few and limited areas. So these surface types are not dependent on the process of ossification. (Cf. Figs. 119-120.)

Addition: The laryngeal cartilages are examined in rat and human fetuses, and also these so-called permanent cartilages are found to present the same surface types and the same musculoskeletal connections as the cartilages that later undergo ossification.

Ossification of the Proximal Part of the Femur.

On reconstruction in rats and human fetuses, as mentioned, of the proximal end of the femur, the distribution of the epiphyseal and diaphyseal surfaces is found to deviate considerably from the final epi-diaphyseal borders. Hence this phenomenon is investigated more thoroughly.

On going through the literature, the course of the ossifica-

tion in the proximal margin of the neck of the femur is found still to be an unsettled question. In fetuses an epiphyseal surface has been ascertained on this area, whereas the neck of the femur most commonly ossifies together with the diaphysis. Still, various species are said to present this deviation: the trochanter major (fibularis) and the caput femoris are united by a bony bridge along the proximal margin of the collum before the fusion with the diaphysis takes place, and investigation into this question gave the result that in 42 out of 120 mammalian species examined it has been possible to decide on this matter. A good many species present a more or less conspicuous bridge (see Fig. 123), while others show a distinct separation between the trochanter major and the caput femoris. In man, who normally shows separation between the trochanter major and the caput femoris, a bridge formation has been found as a variety (see Fig. 124), which the examination of the fetal femur had suggested as a theoretical possibility. Consequently, the demonstration of this occasional bridge formation not merely as a theoretical possibility but also as a real phenomenon constitutes important evidence to this extent: the appearance of the epiphyseal surface means that the underlying skeletal region is of a particular character, irrespective of whether or not the subsequent ossification reveals it to be an independent center of ossification. (Cf. Figs. 121-124.)

Among the individual results it is to be emphasized that the epistropheus proves to be made up of three vertebral segments, not, as described previously, merely of two (Figs. 79 and 109).

Deviations in the form of cartilage bones are due to deviations in the cartilaginous anlage—*e.g.*, sacralization or lumbalization (Fig. 107 a).

When ossification sets in, the areas with diaphyseal surface show perichondral ossification, whereas this is never found—and, presumably, does not occur—in areas with epiphyseal surface.

The so-called membranous bones show no other types of surface than the two here described for the cartilage bones.

III. DISCUSSION OF THE ANATOMICAL FINDINGS

Concepts of Diaphyseal and Epiphyseal Surfaces.

On the basis of the special investigations here carried out it is possible now to define epiphyseal and diaphyseal surfaces more concisely. Diaphyseal surface applies to a cartilage bone presenting a marked or fairly sharply defined delimitation of the surrounding tissues. An absolutely sharp border-line between two kinds of supporting tissue is never encountered. Some transitional elements will always be demonstrable. The transitional zone is narrow, however, and also disconnected. The demarkation stands out more sharply on moderate magnification than on high. The connection between the muscular and the diaphyseal surface is established preponderantly by way of the periskeletal tissue: periskeletal or indirect insertion.

Epiphyseal surface signifies the surface of the cartilage bone presenting a poorly defined or more gradual transition to the surrounding tissues. The transitional zone is broader and forms an unbroken layer. The connection between the cartilage and the perichondral tissue is more solid—as is plainly evident from the connection with the muscular tissue, which is preponderantly direct: skeletal or direct insertion. The joint surfaces are to be classified as epiphyseal surfaces. This is evident from the development of the joint. Besides, the transition between the perichondrium of the remaining skeletal part and the more external layers of the joint surfaces is so indistinct that it is difficult to decide whether the external layers of the joint surfaces constitute a perichondrium that has undergone transformation into cartilage, or whether the perichondrium is absent on the joint surfaces (see Figs. 56 and 122). The former hypothesis is more in keeping with the conception of joint surfaces as epiphyseal surfaces.

A perusal of the literature shows that as early as 1851 two types of surface were observed by *Bruch,* but he took them to replace each other in the process of differentiation. Subsequent

investigators arrived at a similar result if they dealt with this question at all. As far as the writer has been able to find out, no systematic investigation into this question has been carried out before.

The significance of the groove of *Ranvier* is discussed. It is pointed out that it has nothing to do with processes of ossification except quite peripherally, and that, when present, it lies on the border between epiphyseal and diaphyseal surfaces constituting a gap unabridgeable to the perichondral ossification.

The appearance of ossification makes no fundamental change in the concepts of diaphyseal and epiphyseal surfaces. The diaphyseal surfaces may become the site of perichondral and, later, periosteal ossification, but the demarkation between the periskeletal tissue and the skeletal part is still fairly sharp, and the connection between the musculature and the skeleton here is still indirect—by way of the periosteum.

Epiphyseal surfaces are never the site of perichondral ossification. A peripheral layer of cartilage is preserved to the end of the period of growth, and on the epiphyseal surface the connection between the surrounding tissue and the skeleton is very firm also after ossification is complete.

So the diaphyseal and epiphyseal surfaces are well-defined anatomical concepts, independent of the processes of ossification.

The question as to whether the mode of development of the cartilage skeleton in the mammals allows of any conclusions with regard to the course of the subsequent ossification may be answered in the affirmative.

The Diaphyseal and Epiphyseal Concepts Viewed under a Morphogenetic Angle.

From the considerations presented in the preceding chapter the logical consequence must be that within the individual skeletal parts a distinction is made between the region with diaphyseal surface and the regions with epiphyseal surface and that these elements are designated respectively as diaphyses and epiphyses.

It is to be emphasized explicitly that this classification is carried out by surface type and that in the inside of the cartilaginous skeletal parts no border can be demonstrated between cartilaginous tissue belonging to the diaphysis or epiphysis; and this applies to the arrangement of the cartilage cells as well as to the frequency of mitotic figures.

In this way the diaphyseal and epiphyseal concepts become associated with established morphological units distinguishable at any stage of the ontogenesis (excepting the very earliest) and in any form of vertebrates. They are independent of the processes of ossification. Their delimitation from the surroundings within the individual skeletal parts is relatively the same throughout the ontogenesis, whereas they change in form and size during growth—also in their mutual proportion of size. All connections between the skeleton and the surroundings retain their mutual topographical relation. What once is united with the epiphysis or diaphysis—or with both—maintains this connection throughout the ontogenesis. No transfer from the epiphysis to the diaphysis, or vice versa, takes place.

On analysis of the epiphyseal concept the existence of more types is revealed, and in certain instances the epiphysis is a complex structure.

Of simple epiphyses two fundamentally different types are encountered: 1) epiphyses serving exclusively as a site of direct insertion for muscles and tendons, and 2) epiphyses serving exclusively as articular processes. As the nomenclature employed so far has no definite term for an articular epiphysis, *arthrophysis* is suggested as a suitable designation for this type, while *apophysis* is retained to designate the first type, as its employment in this sense has been established already to some extent.

The complex epiphyses are made up of apophyses and arthrophyses.

Accordingly, in a skeletal part, distinction may be made between the following regions: *diaphysis* and *epiphysis*. The epiphysis may be simple or complex. If simple, it may be an *arthrophysis* or an *apophysis*. If complex, it may consist of more

arthrophyses or apophyses, or both. As the epiphyseal concept is independent of ossifying aspects, it makes no difference whether or not separate centers of ossification are formed. Consequently, the pseudo-epiphyseal concept has to be abandoned.

We now are able decisively to answer in the negative the question whether the epiphyseal concept exists exclusively in relation to processes of ossification. We further are able also to answer the last question, whether the epiphyses are skeletal structures of obscure nature and significance. *The epiphyses are well-defined skeletal regions, and their significance has been elucidated to some extent.*

This elaboration of the diaphyseal and epiphyseal concepts means that every skeletal part may consist of one or more skeletal regions—diaphyses or epiphyses. If a given skeletal part consists merely of one skeletal region, this may be of diaphyseal type or epiphyseal. The epi-diaphyseal borders are *fixed* through the distribution of epiphyseal and diaphyseal surfaces on the individual skeletal parts. Hence the idea advanced by *Bruch* and accepted by nearly all subsequent authors about shifting of the epi-diaphyseal borders in the course of the ontogenesis is incompatible with the concepts resulting from the present studies. As far as I have been able to find out, the only previous author who has asserted that the epi-diaphyseal borders keep unchanged and actually has tried to substantiate this claim, is *Langer* (1876). He attempted to show this by means of the vascular supply of the skeleton.

We have to assert that the mutual relation of the epiphyses and diaphyses dictates the forms of the eventual ossification. Previously the opposite has been claimed.

The other views concerning the epiphyseal problem are discussed. Some are compatible with the new conception here advanced, others are not.

An attempt to explain the significance of the various skeletal regions may be made by considering the connections between musculature and skeleton and between the skeletal parts mutually. The two types of musculoskeletal connections—the direct

and the indirect, encountered respectively on apophyses and diaphyses—indicate an essential difference in the character of these skeletal regions. The arthrophyses are characterized by constituting the articular end-pieces in the connections between the skeletal parts. *Nauck* (1927) set up the concept of "the joint as a morphologenetic unit" without conveying a precise definition of what this concept implies. He looks upon the joint as an organ. On the background of the skeletal development demonstrated here one might ask whether the arthrophyses develop from, and belong to, the joint organ, and—in analogy hereto—whether the apophyses develop from, and belong to, the muscular system for the purpose of establishing more solid connections between the skeleton and the muscular system. Finally, one might ask whether the diaphyses represent the skeleton proper, which through the development of joint organs and elaboration of connections between the muscular system and the skeleton is supplemented with arthrophyses and apophyses—*i.e.*, the epiphyses. A similar trend of thought has been presented by *Mehnert* (1897). The answer to the questions will require very extensive and comprehensive investigations. The studies here reported, however, are sufficient to justify that these questions be raised.

Significance of the Secondary Centers of Ossification.

The present investigations show that it is important not to confuse the epiphyseal problems with those of ossification and longitudinal growth. The epiphyseal concept is independent of growth as well as of ossification. Growth, on the other hand, is dependent upon the classification in epiphyseal and diaphyseal regions in so far as, among other features, these regions show a relative independence of each other through differences in the energy of growth. Fundamentally, however, growth is independent of the conditions of ossification. Naturally, this conclusion has to be drawn from the conditions of growth in vertebrates with a cartilaginous skeleton. Further, the processes of ossification are dependent upon the processes of growth, and endochondral ossification can take place only where

all possibilities of the growth of the cartilage are exhausted locally. Ossification is further dependent upon the surface type of the skeletal part in question and thus upon the epiphyses and diaphyses. If they undergo ossification at all, the diaphyses will always show perichondral ossification, whereas this is never encountered in the epiphyses. On the other hand, whether an ossifying epiphysis will undergo this process in connection with the diaphysis or form a center of ossification of its own, will depend on the conditions of growth. From these considerations concerning various aspects of ossification the conclusion must be as follows: *In a skeletal part the genetic significance of the various centers of ossification is in itself but slight because they are mere functions of other factors.*

To this negative inference, however, it has to be added that through their very formation the secondary nuclei of ossification reveal a certain degree of independence in the skeletal regions concerned. The nuclei of ossification disclose the components of the complex epiphyses, and thus they are still of the greatest anatomical interest.

CONCLUSIONS

On the basis of the studies here reported it has been practicable to elaborate the diaphyseal and epiphyseal concept on a morphogenetic basis.

The diaphysis is a skeletal region which is delimited from the periskeletal tissues by the kind of border designated as an diaphyseal surface. Its musculoskeletal connections are of the indirect type. If the diaphysis undergoes ossification it will always show a perichondral ossification.

An epiphysis is a skeletal region that is delimited from the periskeletal tissues by the kind of border designated as the epiphyseal surface. This surface is either an articular surface or it serves for direct insertion of tendons, muscles, ligaments or a joint capsule. If the epiphysis undergoes ossification it will never be perichondral ossification.

The epiphyses may be divided into two subgroups—arthrophyses and apophyses—which are of significance respectively to the mutual connections between the skeletal parts, and to the connections with the muscular system.

This means that from the earliest anlage the various skeletal parts constitute complex organs and preserve this composition throughout the ontogenesis. Within a given skeletal part the individual regions are relatively independent. In this fact we have to see the solution of the problem mentioned in Section I concerning the congenital defect of the femur. When the cartilaginous femur is a complex organ consisting of a diaphysis and epiphyses there is nothing particularly mysterious in the observation that a defective condition may split the anlage in its elements or merely involve the diaphysis alone. But the question as to why such defective conditions arise remains unanswered.

Litteraturfortegnelse

med Angivelse af de citerede Steder

I denne Fortegnelse er kun opført de direkte citerede Afhandlinger og to med * mærkede Værker, der er benyttet, men ikke direkte citeret. Tallene i Parentes angiver, hvor de citerede eller refererede Steder findes i den citerede Afhandling. Er ingen Parentes tilføjet, henvises til Afhandlingen i Almindelighed.

1) *Albinus, Bernhard Siegfried:* Icones ossium foetus humani.
Leidae Batav. 1737.
Citeret: Side 13; Side 17.

*2) *Albinus, Bernhard Siegfried:* Tabulae sceleti et musculorum corporis humani.
1747.

3) *Bartholin, Thomas* (præses): Collegii Anatomici disp. XVIII & ult. De Ossibus. ... Respondente Henrico Martini â Møinichen ... Hafniæ, 1651.
Citeret: Side 12 (Thesis 20).

4) *Bentzon, P. G. K.:* Experimental studies on the pathogenesis of coxa plana (Calvé-Legg-Perthes-Waldenström's Disease) and other Manifestations of »local dyschondroplasia«.
Acta Radiologica 6: 1927: 155—172.
Citeret: Side 94 (160).

5) *Bergenfeldt, Ernest:* Beiträge zur Kenntnis der traumatischen Epiphysenlösung an den langen Röhrenknochen der Extremitäten.
Acta chir. scand. 73 Supplement 28, 1933.
Citeret: Side 94 (203).

6) *Blenke:* Über congenitalen Femurdefect.
Zeitschr. f. orthop. Chir. 9: 1901: 584—656.
Citeret: Side 32 (620).

7) *Braus, Herman:* Ist die Bildung des Skelettes von den Muskelanlagen abhängig? Eine experimentelle Untersuchung an der Brustflosse von Haiembryonen.
Morph. Jahrb. 35: 1906: 240—321.
Citeret: Side 87.

8) *Braus, Herman:* Anatomie des Menschen Bd. I. Bewegungsapparat.
Julius Springer, Berlin 1929. Zweite Auflage.
Citeret: Side 92 (531).

9) *Broman, Ivar* och *Häggqvist, Gösta:* Lärobok i Histologi.
Bonnier, Stockholm 1928.
Citeret: Side 16 (84); Side 108 (78).

10) *Bronn, H. G.:* Klassen und Ordnungen des Thier-Reiches. Sechster Band, V. Abteilung. Säugethiere. Mammalia Bd. I.
Leipzig 1874—1900.
Citeret: Side 97 (591).

11) *Bruch, C.:* Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Knochensystems. Denkschriften der Schweizerrischen naturforsch. Gesellschaft 12: 1851: 1—174.
Citeret: Side 14 (57); Side 20 (58); Side 106 (41); Side 106 (42); Side 107 (43); Side 119 (58).

12) *Cowdry, E. V.:* Textbook of Histology.
Henry Kimpton, Sec. Edition London 1938.
Citeret: Side 25 (446).

13) *Cuvier, G.:* Leçons d'anatomie comparée. Tome I. Les organes du movement.
Paris An 8 (1801).
Citeret: Side 14 (105); Side 17 (105).

14) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Sur une racine qui a la faculté de teindre en rouge les Os des Animaux vivants.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1739: 1—13.
Citeret: Side 11.

15) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Observations sur la reunion des fractures des os.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1741.
Mémoires p. 97—112 og 222—237.
Citeret: Side 11.

16) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Sur le développement et la crûe des os des animaux.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1742.
Mémoires p. 354—370.
Citeret: Side 11.

17) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Quatrième Mémoire sur les os, dans lequel on se propose de rapporter de nouvelles preuves qui établissement que les Os croissent en grosseur par l'addition de couches osseuses qui tirent leur origine du périoste, comme le corps ligneux des Arbres augmente en grosseur par l'addition de couches ligneuses que se forment dans l'écorce.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1743.
Mémoires p. 87—110.
Citeret: Side 11.

18) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Cinquième mémoire sur les os — Dans lequel on se propose d'éclaircir par de nouvelles ex-

périences, comment se fait la crûe des Os suivant leur longueur, et de prouver que cet accroissement s'opère par un mécanisme très-approchant de celui qu'observe la Nature pour l'alongement du corp ligneux dans les bourgeons des Arbres.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1743.
Mémoires p. 111—146.
Citeret: Side 11; Side 19 (119).

19) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Sixième Mémoire sur les os.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1743.
Mémoires p. 288—317.
Citeret: Side 11.

20) *Du Hamel du Monceau, Henri-Louis:* Septième mémoire sur les os.
Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) 1743.
Mémoires p. 367—371.
Citeret: Side 11.

21) *Erlich, N.:* Untersuchungen über die congenitalen Defecte und Hemmungsbildungen der Extremitäten.
Archiv für path. Anat. und Physiol. 100: 1885: 107—138.
Citeret: Side 31 (124).

22) *Fell, Honor B.:* The histogenesis of cartilage and bone in the long bones of the embryonic fowl.
Jour. Morph. 40: 1925: 417—460.
Citeret: Side 16 (447); Side 24 (447); Side 108 (426).

23) *Floderus, Björn:* Studien in der Biologie der Skelettgewebe mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese der histoiden Gelenkgewebeschwülste.
Kungl. Svenska Vetenskabsakademiens Handlingar Bd. 53, No. 5: 1915: 1—145.
Citeret: Side 121 (36).

24) *Flower, W. H.:* An Introduction to the Osteology of the Mammalia.
Macmillan and Co., London. 1876.
Citeret: Side 97 (299).

25) *Freund, Ludvig:* Über Pseudoepiphysen.
Zeitschrift. Morph. Anthrop. 8: 1905: 87—91.
Citeret: Side 24 (90).

26) *Galén, Claudius:* Opera omnia.
Ed. Kuhn Lipsiae 1821.
Citeret: Side 12 (Vol 2, 733); Side 13 (Vol 18 Pars 2, 475).

27) *Grashey, R.:* Basale Epiphyse des Metacarpale I und Pseudoepiphysen.
Zeitschr. Morph. Anthrop. 10: 1907: 94—97.
Citeret: Side 24 (96 og 95).

28) *Hagen, Walter:* Die Bildung des Knorpelskelets beim menschlichen Embryo.

Archiv f. Anat. und Physiol. Anat. Abteil. 1900: 1—40.
Citeret: Side 96; Side 126 (23).

29) *Hagopoff:* De l'origine et du mode de développement embryonnaire de l'articulation de la hanche.
Compt. rendus de la Soc. de Biol. 10. Série. Tome 5: 1898: 51—54.
Citeret: Side 15 (51); Side 22 (51); Side 22 (52).

30) *Haines, R. Wheeler:* The primitive form of epiphysis in the long bones of tetrapods.
Journ. of Anatomy 72: 1937—38: 323—343.
Citeret: Side 15 (323); Side 29 (323); Side 29 (324).

31) *Harris, H. A.:* Bone Growth in Health and Disease.
Humphrey Milford, London, 1933.
Citeret: Side 16 (75); Side 25 (49); Side 26 (75); Side 27 (70); Side 27 (71); Side 94 (72); Side 97 (74); Side 98 (72); Side 99 (74); Side 123 (75); Side 124 (49).

32) *Hasselwander, A.:* Bewegungssystem. I Peters, Wetzel, Heiderich: Handbuch der Anatomie des Kindes 2: 1938: 403—589.
Citeret: Side 30 (404); Side 30 (407).

33) *Havers, Clopton:* Osteologia nova or some New Observations of the Bones.
London 1729 (Første Udgave 1691).
Citeret: Side 11.

34) *Heister, Laurentius:* Compendium anatomicum.
Norimbergae 1741 (Første Udgave 1709).
Citeret: Side 13 (15); Side 40 (15).

35) *St. Hilaire, Geoffrey:* Considérations sur les pièces de la tête osseuse des animaux vertébrés, et particulièrement sur celles du crâne des oiseaux.
Annales du Muséum d'histoire naturelle 10: 1807: 342—365.
Citeret: Side 19 (344).

36) *Hintzsche, Erich:* Untersuchungen an Stützgeweben. I. Über die Bedeutung der Gefäßkanäle im Knorpel nach Befunden am distalen Ende des menschlichen Schenkelbeines.
Zeitschr. f. mikroskop. anatom. Forschung 12: 1928: 61—126.
Citeret: Side 15 (103).

37) *Hintzsche, Erich:* Untersuchungen an Stützgeweben. II. Über Knochenbildungsfaktoren, insbesondere über den Anteil des Blutgefäße an der Ossifikation.
Zeitschr. f. mikroskop. anatom. Forschung 14: 1928: 373—440.
Citeret: Side 109 (418).

38) *Hippocrates:* Oeuvres complets d'Hippocrate ed. Littré.
Bd. I—IX Paris 1839—1861.
Citeret: Side 12 (Bd. IV, 191); Side 13 (Bd. III, 460).

39) *Hlawacek:* Ueber einige Extremitätenmissbildungen.
Deut. Zeitschr. f. Chir. 43: 1896: 140—160.
Citeret: Side 31 (158).

40) *Holmgren, E.:* Lärobok i Histologi.
P. A. Nordstedt och Söners Förlag. Stockholm 1920.
Citeret: Side 108 (167); Side 112 (191).

41) *Hueter, C.:* Anatomische Studien an den Extremitätengelenken Neugeborener und Erwachsener.
Archiv f. pathol. Anat. und Physiol. 26: 1863: 484—518.
Citeret: Side 92 (507—509).

42) *Hyrtl, Joseph:* Onomatologia anatomica. Geschichte und Kritik der Anatomische Sprache der Gegenwart.
Wilhelm Braumüller, Wien 1880.
Citeret: Side 13 (179).

43) *Irwin, S. T.:* Separation of the upper epiphysis of the femur.
The Irish J. of Med. sciences 1929: 71—81.
Citeret: Side 94 (76).

44) *Keith, Arthur:* Human embryology and morphology.
Edward Arnold & Co. Fifth Edition. London 1933.
Citeret: Side 96 (485).

45) *Küpfer, Max & Schinz, Hans R.:* Beiträge zur Kenntnis der Skelettbildung bei domestizierten Säugetieren auf Grund röntgenologischer Untersuchungen. Anlage und Entwicklung des Knochenskelettes der Vorder- und Hinterextrem. des Hausrindes (Bos taurus L.).
Denkschr. der Schweizerischen Naturforsch. Gesellschaft. 59: 1923.
Citeret: Side 127 (35); Side 127 (107).

46) *Kundzinš, L.:* Über die Vorderextremität eines 12 mm langen Pferdeembryos, nebst einen Bericht über das Coracoid dreier Beuteljungen von Antechinomys laniger.
Morph. Jahrbuch. 76: 1935: 504—515.
Citeret: Side 109 (506).

47) *Langer, Karl:* Über das Gefässsystem der Röhrenknochen mit Beitragen zur Kenntnis des Baues und der Entwicklung der Knochengewebes.
Denkschr. d. K. Acad. d. Wissensch. Wien. Math. Naturwissens. Classe 36: 1876: 1—40.
Citeret: Side 15 (25); Side 17 (25); Side 31 (25); Side 119 (25).

48) *Lassila, Värnö:* Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und Verknöcherung des sogenannten Fugenknorpels.
Acad. Sci. fenn. 31 Ser. A. 1931: 1—220.
Citeret: Side 109 (19); Side 112 (20).

49) *Leriche, René:* Physiologie et pathologie du tissu osseux.
Mason et Cie, Paris 1939.
Citeret: Side 33 (84).

50) *Lovén, Christian:* Studier och Undersökningar öfver Benväfnaden, förnämligast med avseende på dess Utveckling.
Stockholm 1863.
Citeret: Side 43 (70).

51) *Mehnert, Ernst:* Kainogenesis einer gesetzmässigen Abänderung der embryonalen Entfalten in Folge von erblicher Uebertragung in der Phylogenese erworbener Eigenthümlichkeiten.
Morph. Arbeiten 7: 1897: 1—156.
Citeret: Side 21 (111 og 114); Side 122 (114 Anm. 1).

52) *Morville, Poul:* Om Hofteleddets Anatomi og Pathologi.
Nord. med. Tidsskrift 10: 1935: 1331—1340 og 1370—1376.
Citeret: Side 96 (1339).

53) *Nagel, Wilhelm:* Die Entwicklung der Extremitäten der Säugethiere.
Inaug. Dissert. Marburg 1878.
Citeret: Side 108 (17).

54) *Nauck, E. Th.:* Beiträge zur Kenntnis des Skeletts der paarigen Gliedmaßen der Wirbelthiere. III. Über die Gelenke als morphogenetische Einheiten und über Gelenkflächenrichtungen als Anpassungserscheinung.
Morph. Jahrbuch 57: 1927: 564—631.
Citeret: Side 92 (566); Side 121 (607).

55) *Nauck, E. Th.:* Extremitetenskelet der Tetrapoden. I Bolk, Göppert, Kallius und Lubosch: Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbelthiere.
Urban & Schwarzenberg, Berlin. Bd. 5 1938: 71—248.
Citeret: Side 29 (75).

56) *Nicholson, G. W.:* Studies on Tumor Formation XVIII. A sacrococcygeal Teratoma with Three Metacarpal Bones and Digits.
Guy's Hosp. Rep. 87: 1937: 46—106.
Citeret: Side 28 (79).

57) *Niven, J. S. F.:* The repair "in vitro" of embryonic bones after experimental fracture.
Arch. f. exper. Zellforsch. 11: 1931: 253—258.
Citeret: Side 25 (257).

58) *Ollier, L.:* Traité expérimental et clinique de la regénération des os. Tome I Paris 1867.
Citeret: Side 20 (267—270).

59) *Owen, Richard:* On the architype and homologies of the vertebrate skeleton.
London 1848.
Citeret: Side 19 (103); Side 19 (104); Side 19 (105).

60) *Parsons, F. G.:* On the Meaning of some of the Epiphyses of the pelvis.

Journal of Anat. and Physiology 37: 1903: 315—323.
Citeret: Side 22; Side 120.

61) *Parsons, F. G.:* Observations on traction epiphyses.
Journal of Anat. and Physiology 38: 1904: 248—258.
Citeret: Side 21 (258); Side 97 (257).

62) *Parsons, F. G.:* On pressure epiphyses.
Journal of Anat. and Physiology 39: 1905: 402—412.
Citeret: Side 22 (411).

63) *Pfitzner, W.:* Die kleine Zehe.
Archiv f. Anat. und Phys. 1890: 12—41.
Citeret: Side 20 (22); Side 24 (27).

64) *Pitzen, Peter:* Das menschliche Femur während seiner Entwicklung.
Archiv f. Anthropol. 19: 1922/23: 57—81.
Citeret: Side 95 (58).

65) *Poland:* Traumatic separation of the epiphyses.
London 1898.
Citeret: Side 93 (615—619).

66) *Quain, F.:* Elements of Anatomy Vol II.
IX Edition (by A. Thomson, E. A. Schäfer and G. D. Thane) London 1882.
Citeret: Side 112 (108; Tekst til Fig. 104).

67) *Rambaud, A. & Renault, Ch.:* Origin et développement des os.
Paris 1864.
Citeret: Side 14 (45); Side 15 (49); Side 107 (49).

*68) *Rambaud, A. & Renault, Ch.:* Origin et développement des os.
Atlas, Kvartformat. Paris 1864.

69) *Ranvier, L.:* Quelques faits relatifs du développement du tissu osseux.
Comptes rendus de l'Acad. des sc. 77: 1873: 1105—1109.
Citeret: Side 52 (1108); Side 110 (1107); Side 111 (1108).

70) *Rauber-Kopsch:* Lehrbuch und Atlas der Anatomie Bd. I.
16. Auflage. Georg Thieme. Leipzig 1940.
Citeret: Side 96 (312); Side 126 (313).

71) *Reiner, Max:* Ueber den congenitalen Femurdefect.
Zeitschr. f. orthop. Chir. 9: 1901: 544—583.
Citeret: Side 31 (568); Side 32 (577).

72) *Retterer, Ed.:* Développement du squelette des extrémités et des productions cornées chez les mammifères.
These de Paris. Felix Alcan, Paris 1885.
Citeret: Side 23 (132).

73) *Romer, Alfred Sherwood:* The lesser trochanter of the mammalian femur.
The Anatomic. Record 28: 1924: 95—102.
Citeret: Side 118 (102).

74) *Schinz, Hans R.:* Vererbung und Knochenbau.
Schweiz. med. Wochenschr. 5: 1924: 1151—1156 og 1176—1181.
Citeret: Side 24 (1154).

75) *Schulin, Karl:* Ueber die Entwicklung und weitere Ausbildung der Gelenke des menschlichen Körpers.
Archiv f. Anat. und Phys. Anat. Abteil. 1879: 240—274.
Citeret: Side 108 (243).

76) *Schwegel:* Die Entwicklungsgeschichte der Knochen des Stammes und der Extremitäten, mit Rücksicht auf Chirurgie, Geburtskunde und gerichtliche Medicin.
Sitzungsberichte d. K. Akad. der Wissenschaften, Math.-Naturwiss. Klasse 30: 1858: 337—388.
Citeret: Side 130 (274—275).

77) *Spemann, Hans:* Experimentelle Beiträge zu einer Theorie der Entwicklung.
Berlin 1936.
Citeret: Side 129 (274—275).

78) *Sudeck, Paul:* Zur Anatomie und Aethiologie der Coxa vara adolescentium.
Verhandl. d. Deuts. Gesellsch. f. Chir. 28 II: 1899: 381—401.
Citeret: Side 93 (390—392).

79) *Toynbee, Joseph:* Researches, tending to prove the Non-vascularity and peculiar uniform Mode of Organization and Nutrition of certain Animal Tissues, viz. Articular Cartilage and the Cartilage of the different Classes of Fibro-Cartilage; the Cornea, the Crystalline Lens and the Vitreous Humour, and the Epidermoid Appandages.
Phil. Transaction 1841: 159—192.
Citeret: Side 14 (164).

80) *Walmsley, Thomas:* The Epiphysis of the Head of the Femur.
The Journal of Anat. and Physiol. 49: 1915: 434—440.
Citeret: Side 94 (435).

81) *Winge, Herluf:* The Interrelationship of the Mammalian Genera....
Edit. by Ad. S. Jensen, R. Spärck and H. Volsøe.
C. A. Reitzels Forlag Kbhvn. 1941.
Citeret: Side 99.

82) *Winslow, J. B.:* Exposition anatomique de la structure du corps humain.
Bd. I—II. Paris 1732.
Citeret: Side 12 (Bd. I. p. 11); Side 23 (Bd. I. p. 340).

VALD. PEDERSENS BOGTRYKKERI
KØBENHAVN